

Auswahl von Geruchssubstanzen nach physikalisch-chemischen und toxikologisch-medizinischen Kriterien und ihre Erprobung für die Ableitung olfaktorisch evozierter Potentiale

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Stephan Kruft

Köln

1985

Auswahl von Geruchssubstanzen nach physikalisch-chemischen und toxikologisch-medizinischen Kriterien und ihre Erprobung für die Ableitung olfaktorisch evozierter Potentiale

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Stephan Kruff

Köln

Referent : Prof. Dr.-Ing. Dieter MROWINSKI

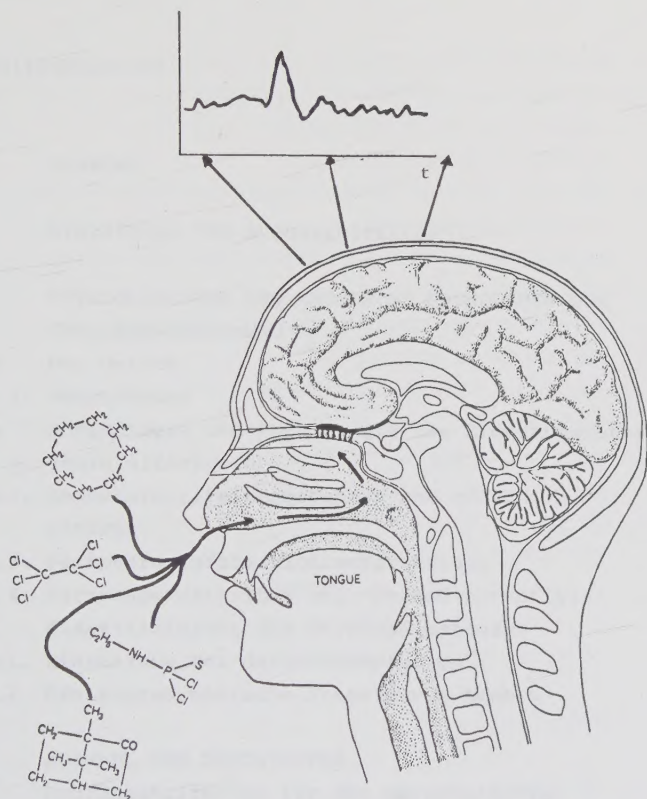
Korreferent : Prof. Dr. P. LANGHORST

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 27. Juni 1985

Meinen Eltern

gewidmet



OLFAKTORISCH EVOZIERTE POTENTIALE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548822_0004

Inhaltsübersicht

	Seite
VORWORT	1
1. EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG	1
2. PHYSIOLOGISCHE UND CHEMISCHE GRUNDLAGEN ZUR GERUCHSWAHRNEHMUNG	3
2.1. Der Geruch	3
2.1.1. Wahrnehmung	3
2.2. Morphologie und Physiologie des Riechapparates	6
2.2.1. Regio olfactoria	6
2.2.2. Rezeptoren, Leitungsbahnen und cortikale Zentren	8
2.2.3. Periphere Informationsverarbeitung	15
2.2.4. Hirnrindenaktivität und "evoked potentials"	17
2.3. Klassifizierung der Geruchssubstanzen	19
2.3.1. Einteilung der Geruchssubstanzen	19
2.3.2. Die stereochemische Theorie von Amoore	27
3. AUSWAHL VON DUFTSTOFFEN	37
3.1. Prüfungskriterien für die Geruchsstoffe	37
3.1.1. Ähnlichkeit zu den Primärgerüchen von Amoore	37
3.1.2. Chemische und physikalische Faktoren	39
3.1.3. Toxikologisch-medizinische Faktoren	46
3.2. Diskussion zur Auswahl der Geruchsstoffe	52
4. METHODIK	59
4.1. Prüfung der Geruchsfunktion	59
4.1.1. Subjektive Olfaktometrie	59
4.1.2. Objektive Olfaktometrie	62
4.2. Diskussion zur Methodik der Olfaktometrie	70

	Seite
5. EXPERIMENTELLER TEIL	72
5.1. Beschreibung der Versuchspersonen	72
5.2. Auswertung und Ergebnisse	73
5.2.1. Subjektive Olfaktometrie	73
5.2.1.1. Herstellung von Verdünnungsreihen verschiede- ner Konzentrationen	73
5.2.1.2. Wahrnehmungs- und Erkennungsschwellenwert- messungen	74
5.2.1.3. Selektion der getesteten Geruchsstoffe	79
5.2.2. Objektive Olfaktometrie	82
5.2.2.1. Untersuchung mit Substanzen unterschiedlicher Geruchsqualität aber angeglicherer Intensität	82
5.2.2.2. Untersuchung mit mehreren Geruchsstoffen der gleichen Geruchsqualität	91
5.2.2.3. Ableitung eines speziell den N. trigeminus reizenden Geruchsstoffes	96
5.2.2.4. Objektive Schwellenmessungen	99
5.2.3. Vergleich der subjektiv und objektiv ermittelten Schwellenwerte	102
6. DISKUSSION	104
7. GUTACHTEN	120
8. ZUSAMMENFASSUNG	124
9. LITERATURVERZEICHNIS	126
10. ANHANG	138

VORWORT

" Dei ante gloriam sudorum posuerunt et diagnosem ante
therapiam " (Hippocrates 460-377 v. Chr.)

1. EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG

Seit es FINKENZELLER (1966) zum ersten Mal gelungen war, kortikale Potentiale nach einem peripheren Reiz durch Geruchsstoffe abzuleiten, und ALLISON und GOFF (1967) diese Versuche bestätigen, bemühen sich viele Wissenschaftler, die Methode der objektiven Olfaktometrie so zu verbessern, daß man sie auch problemlos und erfolgreich zur klinischen Diagnose von Geruchsstörungen einsetzen kann.

Die Schwierigkeiten lagen vor allem in der zeitlich exakten und artefaktfreien Darbietung des olfaktorischen Reizes. Im Jahre 1970 stellten GIESEN und MROWINSKI erstmals eine klinisch anwendbare Untersuchungseinrichtung vor. Auch HERBERHOLD (1972 u. 1973) beschreibt entsprechende klinische Untersuchungen.

1974 konnten GERULL, GIESEN und MROWINSKI zeigen, daß die Adaptation des Geruchssinnes durch die spezielle Art der Impuls-Reizgabe vermieden wird.

Es wurden viele Theorien über die Wahrnehmung des Geruchs aufgestellt, von denen heute die " stereochemical theory of olfaction " von AMOORE (1962a, 1962b, 1965b) die meiste Be-

achtung und Anerkennung findet. AMOORE und VENSTROM waren es, die 1966 eine " sensory analysis of odor qualities in terms of the stereochemical theory " durchführten und 1967 in ihrer Arbeit über " correlations between stereochemical assessments and organoleptic analysis of odorous compounds " 107 chemische Substanzen auf ihre Ähnlichkeit zu den Primärgerüchen untersuchten.

Die Geruchssubstanzen, die bisher von den verschiedensten Autoren benutzt wurden, sind aber noch nicht vollständig auf ihre Verwendbarkeit für die Methode der objektiven Olfaktometrie untersucht worden.

Deshalb ergab sich für die vorliegende Arbeit folgende Aufgabenstellung :

1. Untersuchung und Auswahl von Geruchssubstanzen, basierend auf der Stereochemischen Theorie von AMOORE und seinen " odor-standards ".
2. Prüfung der Geruchssubstanzen durch die subjektive Olfaktometrie.
3. Prüfung der Geruchssubstanzen auf ihre Verwendbarkeit in der objektiven Olfaktometrie zur klinischen Diagnostik von Geruchsstörungen.

" Die Nervenenerregung ist dabei eine Abbildung des Sinnesreizes (Geruch), und die Wahrnehmung eine Abbildung von Sinneseindrücken, wobei Abbildung bedeutet, daß zwischen einem Gegenstand und seiner Abbildung eine detaillierte und mathematisch faßbare Relation besteht." (SCHMIDT, THEWS 1976)
Die Sinnesempfindung erfährt zugleich eine Deutung durch das Individuum, die sich in der Beschreibung der Wahrnehmung äußert.

Geruchsreize nehmen Tiere z.B. durch Chemorezeptoren wahr. Der Geruchssinn dient ihnen zur Wahrnehmung von Pheromonen (griech.: pherein = tragen, und horman = anregen). Diese Pheromone sind unter anderem Sexuallockstoffe, Duftstoffe zur Wegmarkierung oder zur sozialen Kommunikation (Termiten, Ameisen).

Auch der Mensch läßt sich in seiner Kommunikation mit anderen Personen und in seiner Abneigung oder Zuneigung zu einem anderen Menschen sehr durch den Geruch leiten (HARDER 1975). Das Verhältnis Geruch und Sympathie untersuchte LEIDERITZ (1933). Der Mensch versucht sogar durch eigene Erfahrungswerte angeregt, seine Beziehungen zur Umwelt zu beeinflussen. Ein Beispiel dafür sind die Geruchsverbesserungsmittel, die üble Gerüche überdecken sollen, z.B. das Parfum (lat.: per fumum = durch den Rauch). Gemeint damit ist der Opferrauch der alten Kulturkreise, der den angenehmen Geruch von Harzen verschiedener Boswelliaarten Arabiens und Ostindiens verbreitete.

Mit dem Geruchssinn als ein Instrument der Wahrnehmung sind aber noch andere Sinneseindrücke verbunden, die zusammen einen Gesamteindruck widerspiegeln (siehe Abb. 2).

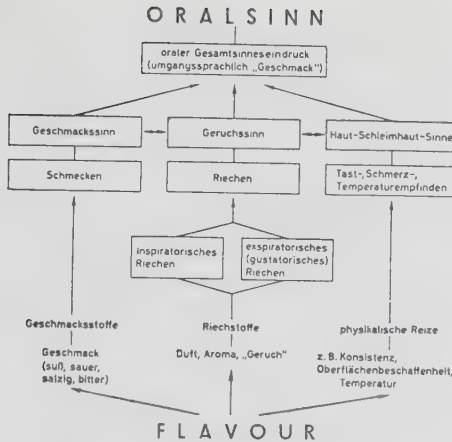


Abb. 2 : Der Gesamteindruck aus Geruchssinn und anderen Sinnesindrücken
(ROSEBURG, FIKENTSCHE 1977)

Als Wirkung auf vegetative Funktionen hat der Geruch nicht nur Einflüsse auf das subjektive Empfinden des Menschen. Auch einige Funktionen des Organismus werden durch den Geruchssinn beeinflusst. Dazu gehören vor allem :

- die Atmung,
- die Sekretionsförderung der Speicheldrüsen und der Drüsen des Magen-Darm-Traktes,
- die periphere Durchblutung,
- die Funktion der Tränendrüsen,
- die Steigerung der Magen-Darm-Motilität,
- die Pupillenreaktion

2.2. Morphologie und Physiologie des Riechapparates

2.2.1. Regio olfactoria

Man unterteilt die Nasenschleimhaut des Menschen in zwei Abschnitte :

1. Pars respiratoria
2. Pars olfactoria

In der Pars olfactoria befindet sich die sogenannte Regio olfactoria, auch Riechspalte genannt. Sie verläuft bis an den Oberrand der oberen Nasenmuschel und die gegenüberliegende Fläche der Nasenseidewand (septum), und wird nach kranial von der Lamina cribriformis des Os ethmoidale begrenzt.

Die Fläche der Regio olfactoria stellt einen kleinen Bezirk von $2,5 \text{ cm}^2$ auf jeder Seite dar.

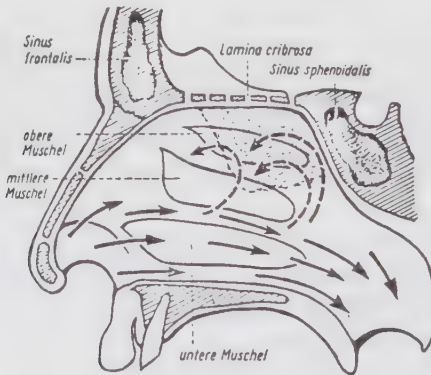


Abb. 3 : Schema der lateralen Nasenhöhlenwand. Regio olfactoria ist punktiert. Die Pfeile bedeuten Luftströmungen (aus HENSEL 1966)

Im Gegensatz zur Pars respiratoria, wo man ein zweireihiges Flimmerepithel mit Becherzellen findet, besitzt die Regio olfactoria ein mehrreihiges höheres Epithel, Stützzellen und die ganz spezifischen Sinneszellen (runde Kerne etwa in der Mitte).

Diese Sinneszellen sind mit Flimmerhärchen bedeckt. Unter der Schleimhaut verlaufen die Fila olfactoria (markscheidenfreie Neuriten der Sinneszellen). Zusätzlich sorgen noch seröse Drüsen, die Bowmannschen Drüsen, für eine Schleimproduktion deren Schicht das Sinnesepithel abdeckt.

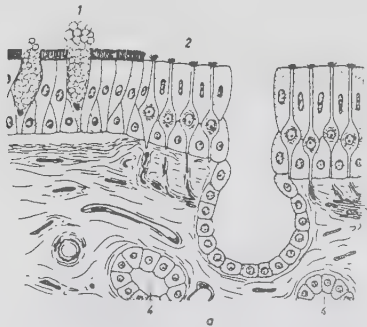


Abb. 4 : Nasenschleimhaut. Übergang zwischen Pars respiratoria(1) und Pars olfactoria (2). Fila olfactoria (3). Seröse Spüldrüsen (4). Vergrößerung etwa 300 x. (aus LEONHARDT 1974)

Da man bei im Wasser lebenden Säugetieren keine Glandulae olfactoriae (Bowmannsche Drüsen) gefunden hat, nimmt man an, daß diese beim Menschen eine Spülfunktion haben, die eine zu starke Riechstoffkonzentration an der Oberfläche der Sinneszellen verhindern soll.

2.2.2. Rezeptoren, Leitungsbahnen und kortikale Zentren

Die eigentlichen Rezeptoren des Geruchssinnes sind die Sinneszellen (Riechzellen). Man vermutet beim Menschen ca. 10 Mill. solcher Riechzellen. Es sind bipolare Nervenzellen, die das erste Neuron in der Riechleitung bilden.

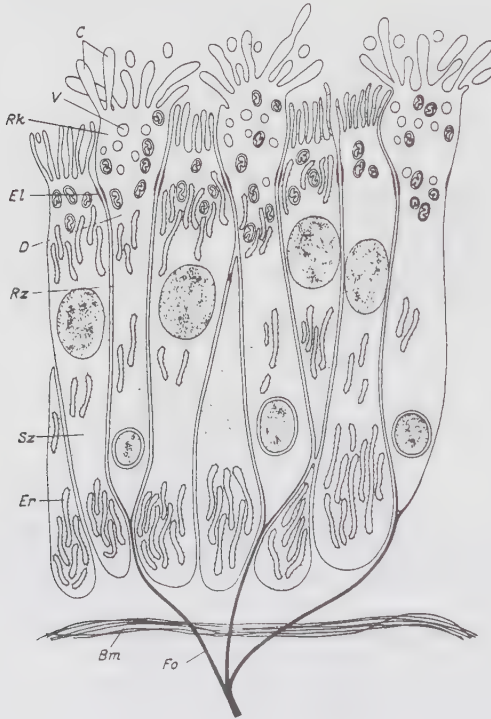


Abb. 5 : Schema der Ultrastruktur des Riechepithels nach elektronenmikroskopischen Befunden. C=Cilien, V=Vesikel, Rk=Riechkolben, El=Endleisten, D=Dendrit, Rz=Riechzelle, Sz=Stützzelle, Er=Endoplasmatisches Reticulum, Bm=Basalmembran, Fo=Fila olfactoria (nach DE LORENZO 1963).

Das Perikaryon als Stoffwechselzentrum der Riechzelle hat eine runde Form und befindet sich in der Mitte der Riechschleimhaut. In ihm konnte man Mitochondrien, Endoplasmatisches Retikulum, Glykogen und Vesikel lokalisieren (DE LORENZO 1963). Der Zelleib hat einen apikalen und einen basalen Fortsatz.

Der apikale Fortsatz besteht aus dem Riechkolben und den Riechhärchen. Beide Anteile überragen die Oberfläche der Riechschleimhaut, wobei ein Riechkolben ca. 10-20 etwa 200µm lange Kinozilien trägt.

Den basalen Fortsatz bildet der Neurit, eine effectorische und transmittierende Struktur, die von Schwannschen Zellen umhüllt ist. Mit anderen Neuriten bündeln sie sich zu den markscheidenfreien Fila olfactoria und ziehen durch die Tunica propria und die Öffnungen der Lamina cribrosa zum Bulbus olfactorius.

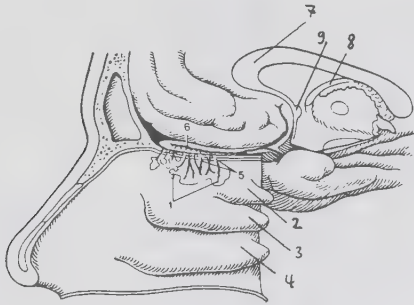


Abb. 6 : Die Lage des Bulbus olfactorius und seine benachbarten Strukturen. Regio olfactoria (1), obere Conche (2), mittlere Conche (3), untere Conche (4), Fila olfactoria (5), Bulbus olfactorius (6), Corpus callosum (7), Fornix (8), Commissura anterior (9) (verändert nach KAHLE 1976)

Dort bilden die Neuriten körbchenartige Gebilde, die sogenannten Glomeruli olfactorii, an denen Synapsen mit Dendriten (rezeptive Struktur) der Mitralzellen und Büschelzellen entstehen. Also das 2. Neuron der olfactorischen Bahn.

Außerdem finden wir in der Informationsarbeitung im Bulbus olfactorius, welcher auch als primäres Riechzentrum bezeichnet wird, eine ausgeprägte Konvergenz der Sinneszellen auf die Mitralzellen. Es existieren weiterhin Hemmungsmechanismen und eine efferente Kontrolle der einlaufenden Erregungen. Die Impulsbildung der Mitralzelle wird von Körnerzellen kontrolliert, indem diese reziproke dendrodendritische Synapsen an den Mitralzellen bilden. Zusätzlich besteht noch eine Verbindung der zentrifugalen Fasern über die Commissura anterior zu dem auf der kontralateralen Seite liegenden Bulbus olfactorius.

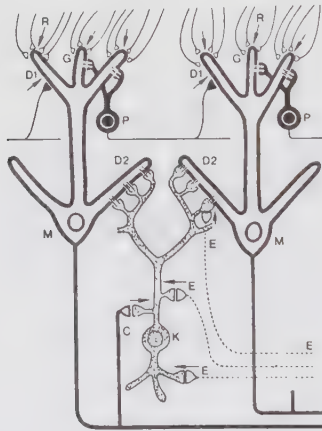


Abb. 7 : Die neuronalen Verbindungen im Bulbus olfactorius. G=Glomeruli, R=Riechzellaxone, D1/D2=prim. und sek. Dendriten, M=Mitralzellen, P=Periglomeruläre Zellen, K=Körnerzellen, C=Collaterale, E=Efferente Fasern (verändert nach SHEPHARD 1972)

Aus den Axonen der Mitralzellen bildet sich der Tractus olfactorius. Von dort werden Verbindungen zu folgenden Strukturen des fronto-basalen und fronto-temporo-medialen Bereichs der Hemisphäre diskutiert. (u.a. ALLISON 1967, BRODAL 1947, ROHEN 1971, SANIDES 1962, MAC LEOD 1971) :

1. Tuberculum olfactorium
2. Area praepiriformis
3. Area periamygdalea
4. Nucleus tractus olfactorius lateralis

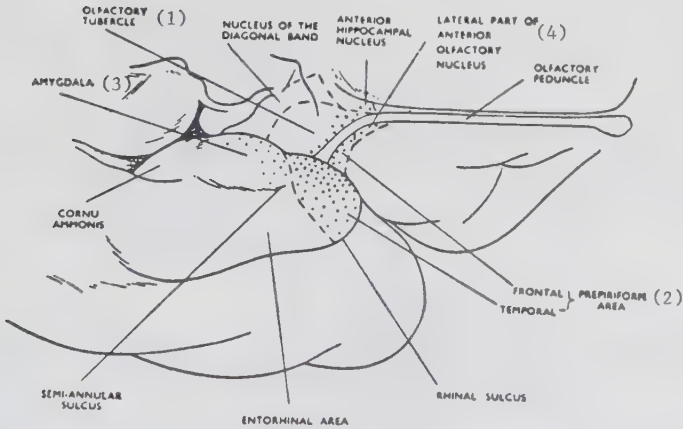


Abb. 8 : Die Architektur des menschlichen Stirnhirns (SANIDES 1962)

Außer den Fila olfactoria, die sich im Bulbus olfactorius zum Nervus olfactorius vereinigen, ziehen noch andere

Nerven von der Nasenhöhle zum Gehirn :

1. Nervus trigeminus
2. Nervus terminalis
3. Nervus vomeronasalis

Der Nervus trigeminus führt sensible Fasern u.a. für die Schleimhaut des Gesichtes, und motorische Fasern für die Kaumuskulatur. Mit der Radix sensoria und der Radix motoria zieht er nach vorne über die Pars petrosa des Os temporale. In der Impressio trigemini verdickt er sich zum Ganglion semilunare Gasseri. Dort teilt er sich in drei Hauptäste, von denen für die sensible Versorgung der Nasenschleimhaut, speziell der Regio olfactoria, der Nervus maxillaris verantwortlich ist. Man weiß heute, daß dieser Ast des Nervus trigeminus, und somit der Nervus trigeminus selbst, eine olfaktorische Geruchskomponente besitzt (BEIDLER 1956). Bei der Erregung durch Geruchsreize unterscheiden sich der Nervus olfactorius und der Nervus trigeminus nur durch ihre verschiedenen Reizschwellen.

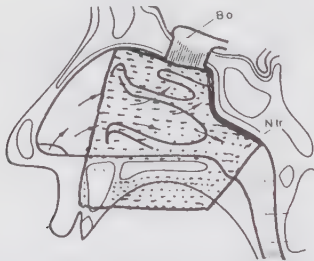


Abb. 9 : Darstellung des menschlichen Nasen-Rachenraumes, Versorgungsgebiet des Nervus maxillaris (N. trigeminus) gestrichelt dargestellt. Bo=Bulbus olfactorius, Ntr=Einzugsbereich des Nervus trigeminus (verändert nach SCHMIDT, THEWS 1976)

In der Abbildung 10 erkennt man den Zusammenhang zwischen dem Nervus olfactorius und dem Nervus Trigeminus im mikroskopischen Schnitt durch das Riechepithel. Man erkennt die Zellen des Nervus olfactorius mit den haarartigen Enden, die Nervenendigungen des Nervus trigeminus und zugleich die Zellen, die den Reiztransport unterhalten.

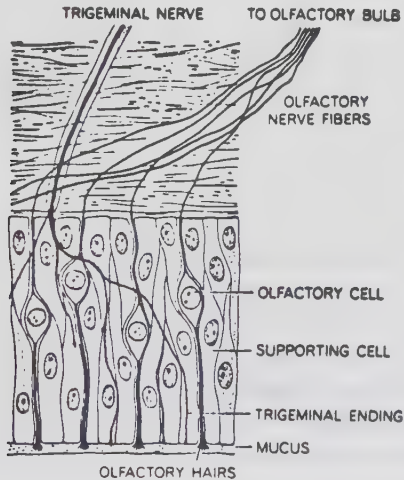


Abb. 10 : Mikroskopischer Schnitt durch das menschliche Riechepithel
(aus AMOORE, JOHNSTON, RUBIN 1964)

Der Nervus terminalis, ein vegetativer Nerv, zieht von der Nasenscheidewand durch die Lamina cribrosa bis zur Lamina terminalis. Von dort gelangt er unterhalb der Commissura anterior in das Gehirn (Abb. 11).

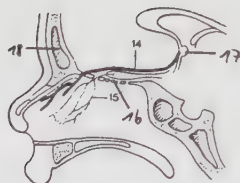


Abb. 11 : Verlauf des Nervus terminalis und des Nervus vomeronasalis. Nervus terminalis (14), Nervus vomeronasalis (15), Commissura anterior (17), Sinus frontalis (18) (verändert nach KAHLE 1976)

Der Nervus vomeronasalis zieht vom Vomeronasalorgan zum Bulbus olfactorius accessorius. Beim Menschen konnte man diesen Nerv nur in der Fetalzeit nachweisen. In dieser Zeit sendet der Bulbus olfactorius ihn als Zweig in das Vomeronasalorgan. Das Vomeronasalorgan, nach dem Arzt Ludwig Jakobson auch Jakobson'sches Organ genannt, findet man sonst nur bei niederen Vertebraten. Es soll bei Reptilien eine bedeutende Rolle für die Nahrungssuche spielen (siehe KAHLE 1974).

2.2.3. Periphere Informationsverarbeitung

Die elektrischen Vorgänge an der Riechschleimhaut, als Endresultat der Einwirkung von Duftmolekülen, sind von OTTOSON (1954, 1956, 1959) eingehend untersucht worden. Er konnte nach Reizung der Riechschleimhaut (Frosch, Kaninchen) langsame negative Potentialschwankungen registrieren. Diese Olfaktogramme haben Amplituden von nur wenigen Millivolt.

GESTELAND gelang es dann 1963, mit einer Mikroelektrode Aktionspotentiale von Einzelrezeptoren abzuleiten (Abb. 12).

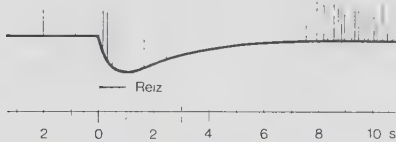


Abb. 12 : Gleichzeitige Registrierung von Elektroolfaktogramm (EOG, durchlaufende Spur) und Aktionspotentialen eines einzelnen Rezeptors im Riechepithel des Frosches bei Reizung mit Nitrobenzol. Dauer des Reizes 1 s. (nach GESTELAND 1963)

Beim Menschen selbst, weiß man, daß es sich bei den Rezeptorpotentialen um Generatorpotentiale (Abb. 13), also um eine Depolarisation des proximalen Endes der bipolaren Nervenzelle handelt, wobei die Amplitude mit der Reizstärke wächst. Die Depolarisation verursacht dann die Auslösung von Nervenimpulsen. Die Bildung eines Generatorpotentials be-

nötigt bei der olfactorischen Messung eine Zeitspanne von ca. 200-400 ms (OTTOSON 1971).

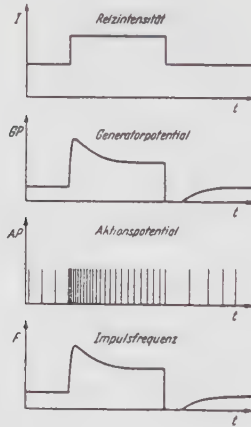


Abb. 13 : Schematische Darstellung der Übergangsfunktionen von Sinnesrezeptoren (HENSEL 1966)

Wie der Primärprozeß an der Riechschleimhaut und speziell die Einwirkung der Duftmoleküle aussieht, die dann auslösendes Element des Generatorpotentials sind, ist noch unklar. Aus allen Untersuchungen jedoch geht letztendlich hervor, daß es bestimmte Abschnitte auf der Membran der Rezeptoren geben muß, an denen die Geruchsmoleküle entsprechend verschiedener Faktoren und Unterschiede absorbiert werden (MONCRIEFF 1951, WRIGHT 1956, DAVIES 1959, AMOORE et al. 1964).

2.2.4. Hirnrindenaktivität und " Evoked Potentials "

Die Hirnrindenaktivität, die sich in Potentialschwankungen äußert, die bei der bioelektrischen Tätigkeit des Gehirns entstehen, läßt sich seit BERGER (1929) mit der Methode des Elektroencephalogramms (EEG) registrieren.

Man erhält im EEG eigentlich Informationen über die postsynaptische Aktivität kortikaler Neurone. Positive Potentialschwankungen auf der Oberfläche des Cortex werden verursacht durch :

1. Erregende postsynaptische Potentiale in tiefen Schichten des Cortex
2. Hemmende postsynaptische Potentiale in oberflächlichen Schichten des Cortex

Negative Potentialschwankungen entstehen umgekehrt durch entgegengesetzt synaptische Aktivitäten in den Schichten des Cortex (SCHMIDT, THEWS 1976).

Zusätzlich besitzt das EEG eine rhythmische Aktivität. Das EEG eines Gesunden zeigt in Ruhe, bei geschlossenen Augen den α -Grundrhythmus. Er besteht aus α -Wellen, die eine Frequenz von 8-13 pro Sekunde zeigen und occipital am besten auszulösen sind. Bei der Entstehung des α -Grundrhythmus diskutiert man eine Induktion des Thalamus (ANDERSEN et al. 1968).

Nach Sinnesreizen verschwinden die α -Wellen. Induziert durch retikuläre Strukturen entsteht eine Desynchronisation des EEG, und β -Wellen mit einer Frequenz von 14-30 pro Sekunde treten auf. Man nennt diesen Vorgang auch arousal - reaction, oder α -Blockade.

Weitere Einzelheiten über die Hirnrindenaktivität und die klinische Anwendung des EEG's siehe bei TÖNNIES (1961), KORNMÜLLER (1961), KUGLER (1966) und PETSCHKE (1970).

Die " evoked potentials " zeigen, wie auch schon das EEG, nicht die Impulsaktivität der Neurone, sondern langsame synaptische Aktivitäten. Die deutliche Registrierung und Auswertung dieser Reizfolgepotentiale ist aber erst möglich seit der ausführlichen Arbeit von DAWSON (1954) über " Summation technique for detecting of small evoked potentials ".

Normalerweise überdecken die Spontanaktivitäten des Cortex die evozierten Potentiale. Einen deutlichen Unterschied zwischen der Spontanaktivität und den Potentialschwankungen erhält man erst, wenn man die peripheren Reize mehrfach wiederholt und die Reizfolgepotentiale durch einen Rechner summieren läßt und anschließend mittelt (averaging).

Näheres über die Ableitung und Messung olfaktorisch evozierter Potentiale ist in Kapitel 4 (Methodik der Olfaktometrie) zu finden.

2.3. Klassifizierung der Geruchssubstanzen

2.3.1. Einteilung der Geruchssubstanzen

Unter Geruchssubstanzen versteht man alle Stoffe, die den Geruchssinn von Mensch und Tier mehr oder weniger stark anregen und eine Geruchswahrnehmung auslösen. Nach der Definition der IFRA (International Fragrance Association) sind es Grundstoffe, die bei der Herstellung von Riechstoffmaterialien wegen ihrer geruchlichen, geruchsverstärkenden oder geruchsharmonisierenden Eigenschaften verwendet werden.

Viele für den Menschen geruchlose Stoffe haben für andere Organismen sehr wohl einen Riechstoffcharakter. Extrem verhalten sich in dieser Beziehung die Pheromone, die Duftstoffe von Tieren. Sie sind von dem Menschen fast nicht zu riechen.

Geruchsstoffe können natürlichen, halbsynthetischen oder vollsynthetischen Ursprungs sein. Unter natürlichen Duftstoffen versteht man pflanzliche oder tierische Extrakte. Riechstoffe pflanzlicher Herkunft werden aus Blüten, Blättern, Zweigen, Rinden, Früchten oder Wurzeln hergestellt. Sie werden anschließend als ätherische Öle, Harze oder Fruchtkonzentrate benutzt. Pflanzliche Stoffe, die von Menschen noch in äußerst geringen Konzentrationen wahrgenommen werden, sind z.B. Cumarin, Heliotropin, Vanillin und Jonon (NEUMÜLLER 1973). Tierischer Herkunft sind nur wenige Geruchssubstanzen, z.B. Ambra, Moschus oder Zibet (siehe dazu auch HARDER 1975).

Pflanzliche und tierische Stoffgruppen werden zunehmend künstlich hergestellt. Es wurde versucht, die Merkmale der einzelnen Substanzen herauszufinden und aufzuschlüsseln. Heute dagegen kann man Riechstoffe auch ohne natürliches Vorbild synthetisieren (siehe Anhang, Tabelle 1, HARDER 1975).

Auch zur Testung des Geruchssinnes werden diese Substanzen verwendet. In der Literatur findet man zahlreiche verschiedene Geruchsstoffe, die sowohl zur subjektiven als auch zur objektiven Olfaktometrie benutzt werden. Über die Zeit von 1948-1960 existiert ein umfangreiches Sammelwerk von MICHELS et al. (1962).

Die Einteilung von Geruchssubstanzen ist auch heute noch trotz aller komplizierten Untersuchungsverfahren sehr schwierig. Bisher ist es noch nicht gelungen, eine auch nur annähernd befriedigende Lösung, das heißt eine Unterteilung, die auf alle Substanzen anwendbar ist, zu finden. HENSEL (1966) drückt dies so aus : " Gerüche sind sozusagen " begriffsfremd " und entziehen sich weitgehend wissenschaftlicher Klassifikation. "

Tausende von verschiedenen Gerüchen und ebensoviele Geruchssubstanzen kann man unterscheiden, und einige Beispiele von Versuchen, sie in Klassen einzuordnen, sollen hier vorgestellt werden.

ZWAARDEMAKER hat 1895 versucht, die Geruchsstoffe nach ihrer phänomenalen Ähnlichkeit einzuteilen. Es ergaben sich so 9 verschiedene Klassen von Geruchsstoffen :

1. Ätherische Gerüche
2. Aromatische Gerüche
3. Balsamische Gerüche
4. Moschusgerüche
5. Lauchartige Gerüche
6. Brenzlige Gerüche
7. Caprylige Gerüche
8. Widerliche Gerüche
9. Ekelhafte Gerüche

An dieser Aufstellung erkennt man schon ein Problem, nämlich die vielfaltige Interpretationsmöglichkeit, die eine Unterteilung ohne Beispiele von Geruchssubstanzen offen läßt. Deshalb gibt es eine Erweiterung dieser Klasseneinteilung von LINNÉ-ZWAARDEMAKER, die zusätzliche Referenzstoffe angibt. (Tab. 2)

<u>Geruchsarten</u>	<u>Beispiele</u>
1. Ätherische Gerüche	Äthylacetat Äthylalkohol Aceton Amylacetat
2. Aromatische Gerüche	
a) Mandelgeruch	Nitrobenzol Benzaldehyd Benzonitril
b) Camphergeruch	Campher Thymol Carvacrol Safrol Eugenol
c) Zitronengeruch	Citral Linaloolacetat
3. Balsamgerüche	
a) Blütengeruch	Methylanthranilsäureester Terpineol Citronellol
b) Liliengeruch	Heliotropin Styron
c) Vanillingeruch	Vanillin Anisaldehyd
4. Moschusgerüche	Trinitroisobutyltoluol Ambrettmoschus Muscon

<u>Geruchsarten</u>	<u>Beispiele</u>
5. Lauchgerüche	Äthylsulfid
6. Kakodylgerüche	Kakodyl
	Trimethylamin
7. Empyreumatische Gerüche	Isobutylalkohol
	Anilin
	Cumidin
	Benzol
	Kresol
	Guaajakol
8. Ranzige Gerüche	Valeriansäure
	Capronsäure
	Methylheptylketon
	Methylnonylketon
9. Narkotische Gerüche	Pyridin
	Pulegon
10. Ekelerregende Gerüche	Skatol
	Indol

Tab. 2 : Klassifizierung der Gerüche nach LINNÉ-ZWAARDEMAKER

HENNING (1924) beschreibt ein sogenanntes Geruchsprisma mit 6 Grundgerüchen, aus denen sich die verschiedenen Geruchsstoffe ableiten lassen (Abb. 14).

Er ermittelte dieses Geruchsprisma nach beschreibenden Aussagen von Versuchspersonen bei einer Geruchsreihe von 400 verschiedenen Geruchsstoffen. Es ist sozusagen eine räumliche Abbildung, in der jeder Eckpunkt des Prismas einen Grundgeruch charakterisiert und der Raum dazwischen die Mischverhältnisse darstellen soll.

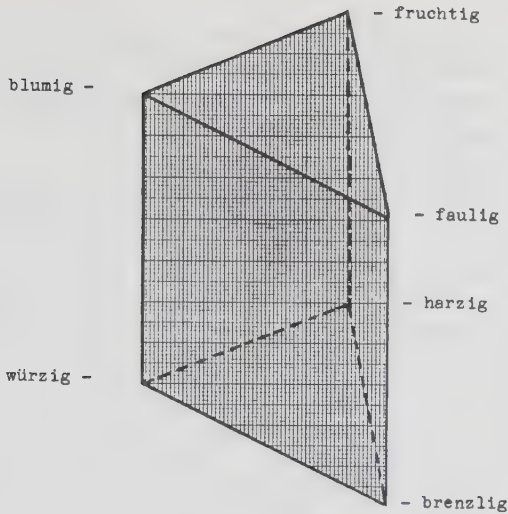


Abb. 14 : Grundqualitäten der Gerüche (verändert nach HENNING 1924)

BÖRNSTEIN (1928) versuchte eine noch einfachere und besser zu handhabende Methode der Einteilung aufzustellen und unterschied die Geruchsstoffe in :

- Reine Riechstoffe : Geruchsstoffe, die den N.olfactorius reizen
Beispiel : Kaffee, Kakao, Moschusketon, Eugenol, Phenyläthylalkohol
- Mischreizstoffe : Geruchsstoffe, die außer dem N.olfactorius zusätzlich den N.trigeminus oder den N.glossopharyngeus erregen
Beispiel : Menthol, Pfefferminzöl, Zimtöl, Birken-teeröl, Citral, Benzylacetat, Isohexenaldehyd, Methylacetophenon
- Trigeminusreizstoffe: Stoffe, die fast ausschließlich den N.trigeminus stimulieren
Beispiel : Ameisensäure, Essigsäure, Ammoniak

In BÖRNSTEINS " Geruchsleiter ", einem qualitativen Verfahren der Geruchsprüfung, gibt er nach einer etwas modifizierten Klassifizierung selbst Beispiele von praktisch anwendbaren Geruchsstoffen :

- Reine Riechstoffe :
1. Wachs
Stearin
 2. Kernseife
 3. Rosenwasser
Heliotrop
 4. Bittermandelwasser
Terpentin
Kampferspiritus
 5. Lavendelöl
Amylum aceticum
Oleum rusci
Anis
 6. Schwefelwasserstoff

Riechstoffe mit Trigeminuskomponente :

1. Menthol ("kühl")
2. Ammoniak ("stechend")

Riechstoffe mit Geschmackskomponente :

1. Chloroform ("süß")
2. Pyridin ("bitter")

Man weiß jedoch heute durch elektrophysiologische Untersuchungen, daß der Nervus trigeminus bei fast jeder Geruchsempfindung gereizt werden kann, lediglich die Reizschwelle ist verschieden zu der des Nervus olfactorius.

Es wurde bei dem Versuch der Klassifizierung eigentlich immer davon ausgegangen, daß bestimmte Grundgerüche vorhanden sein müssen, zu denen man alle anderen Geruchsstoffe zuordnen kann. So auch bei der Unterteilung von CROCKER, HENDERSON (1927) und CROCKER (1945) (siehe Tab. 3).

1. Grundkomponente : fragrant (duftig)
2. Grundkomponente : acid (scharf)
3. Grundkomponente : burnt (brenzlig)
4. Grundkomponente : caprylic (caprylig)

Tab. 3 : Grundkomponenten zur Unterteilung von Geruchssubstanzen
CROCKER, HENDERSON (1927), CROCKER (1945)

Sogar psychologische Testverfahren wurden entwickelt (BERG-LUND et al. (1973) und ENGEN (1964)).

Bei dem Vergleich aller dieser Einteilungen fallen immer wieder Überschneidungen und Ähnlichkeiten in den Grundkomponenten auf. Ein Versuch der Geruchsklassifizierung, der dies berücksichtigt und somit nicht auf einzelne Klassen beschränkt wird, wurde von DØVING (1970) in seiner Arbeit "experiments in olfaction" unternommen (Abb. 15).

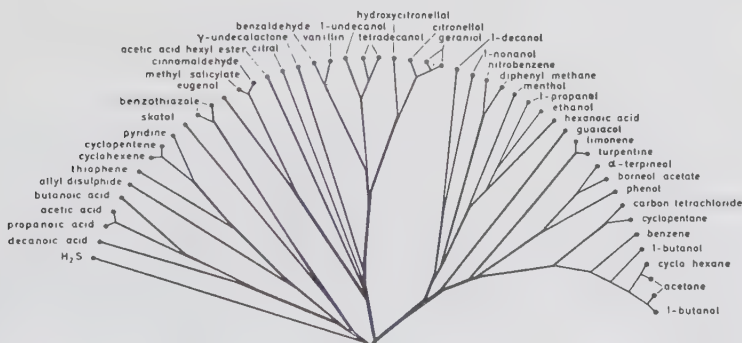


Abb. 15 : Das " hierarchical clustering scheme ", erhalten durch Analyse der Daten von WRIGHT und MICHELS (1964). Average method, (nach DØVING 1970)

In Verbindung mit multidimensionalen Skalierungsmethoden wird eine Gruppierung der Geruchsstoffe durch eine sogenannte " hierarchical clustering method " aufgezeigt, bei der eine Art Baumstruktur entsteht, in welcher die sich am meisten ähnelnden Geruchsstoffe " Blätter " eines selben " Astes " darstellen.

Teilt man die Geruchssubstanzen aufgrund ihres chemischen Aufbaus ein, so ergeben sich drei große Gruppen von Riechstoffstrukturen (HARDER 1975) :

1. Mono-, Sesqui und Dipertene, terpenoide Verbindungen
2. aliphatische geradkettige und wenig verzweigte sowie aliphatisch-alicyclische Komponenten
3. Aromaten

Die dazugehörigen Geruchssubstanzen sind in Tab. 4 im Anhang aufgeführt.

In der letzten Zeit spricht man nun nicht mehr von Geruchsklassen, sondern von Geruchsqualitäten. Ganz deutlich werden diese Geruchsqualitäten in der " Stereochemical theory of odor " von AMOORE, JOHNSTON, RUBIN (1964). Diese Theorie, die bestimmte Primärgerüche und deren Geruchsstoffe postuliert, soll, da sie weitgehend alle anderen Theorien und Geruchsklassifizierungen verdrängt hat, und weil die vorliegenden Untersuchungen von Geruchsstoffen auf ihr basieren, im nächsten Abschnitt 2.3.2. ausführlicher vorgestellt werden.

2.3.2. Die Stereochemische Theorie von Amoore

Zwei weiterentwickelte Theorien, die " penetration and puncturing theory " von DAVIES (1970), und die Vibrationstheorie von WRIGHT et al. (1970) konkurrieren heute eigentlich als einzige noch mit der Geruchstheorie von AMOORE et al. (1964).

DAVIES macht für die Auslösung des Nervenimpulses zwei Vorgänge verantwortlich :

1. Eine Adsorption und anschließende Durchdringung (Penetration) der Lipidschicht der Zelloberfläche (Abb. 16)
2. Eine Diffusion durch die bimolekulare Lipidmembran (Abb. 17)

In der bei den zwei Vorgängen entstehenden Lücke in der Oberfläche des Rezeptors findet ein Ionenaustausch statt, bei dem der Generatorstrom initiiert wird, der daraufhin den Nervenimpuls auslöst.

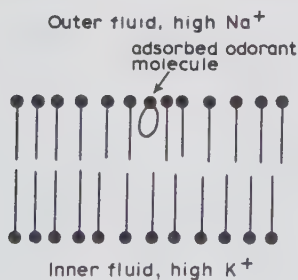


Abb. 16 : Adsorption und Penetration eines Geruchsmoleküles
(aus DAVIES 1970)

Bei der stereochemischen Theorie von AMOORE entsteht ein Geruchsreiz, wenn ein bestimmtes Geruchsmolekül von dem Komplementrezeptor aufgenommen wird. AMOORE übernahm die Grundidee dieser Theorie von Titus Lucretius (97-55 v.Chr.) der bei dem Geruchssinn schon von kleinen Poren verschiedener Größe und Form ausging, in die dann die " Moleküle " einer riechbaren Substanz, die sich auch in Form und Größe unterscheiden, eindringen.

Nach Untersuchungen stellte AMOORE fest, daß die Hauptursache, von der der Geruch abhängt, nicht die Einzelheiten und die Zusammensetzung der Strukturelemente eines Moleküls sind, sondern die gesamte Form des Moleküls. Daraus ergab sich, daß die Geometrie der Moleküle das wichtigste Merkmal des Geruchs ist.

Die Schlüssel-Schloß Theorie von MONCRIEFF (1950), die verschiedenen Rezeptoren bestimmte Primärgerüche zuordnet, veranlaßte AMOORE, solche Primärgerüche zu identifizieren und daraufhin Rückschlüsse auf die Rezeptoren zu ziehen. Aus den verschiedensten Untersuchungen resultierte eine Aufstellung von schließlich 7 Primärgerüchen (Tab. 5).

<u>Primärgeruch</u>	<u>chem. Substanz</u>	<u>Trivialsubstanz</u>
campherartig	Campher	Mottenpulver
moschusartig	Hydroxypentadekansäurelacton	Angelikawurzelöl
blumig	Phenyläthylmethyläthylcarbinol	Rose
minzig	Menthon	Pfefferminzbonbon
ätherisch	Äthylendichlorid	Fleckenwasser
stechend	Ameisensäure	Essig
faulig	Butylmercaptan	faule Eier

Tab. 5 : Primärgerüche, Referenzsubstanz und Beispiel aus dem täglichen Leben (aus AMOORE et al. 1964)

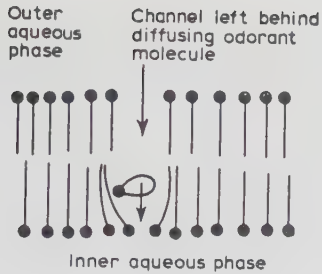


Abb. 17 : Diffusion eines Geruchsmoleküles durch die Lipidmembran und die dadurch entstandene Lücke (aus DAVIES 1970)

MONCRIEFF (1957, 1961), THEIMER und DAVIES (1967) und besonders DAVIES und TAYLOR (1959) errechneten mit diesem Adsorptionsmodell Schwellenwerte für Riechstoffe des menschlichen Geruchssinns, die gut mit den experimentellen Befunden übereinstimmen.

Nach WRIGHT ist die Geruchsauslösung von niederfrequenten molekularen Schwingungen zwischen 12×10^{12} und $2,4 \times 10^{12}$ Hz abhängig. Bei dieser Theorie kann ein in bestimmter Weise schwingendes Riechstoffmolekül sich besonders weit dem Rezeptormolekül nähern. Dieses Phänomen läßt sich durch den RAMAN - Effekt oder die Infrarotspektroskopie beobachten. Da die van-der-Waals-Kräfte in der 7. Potenz mit der Entfernung abnehmen, könnte eine Übereinstimmung der Schwingungsfrequenz durch eine ungewöhnlich große Annäherung die Wechselwirkungskräfte stark erhöhen; dadurch wird auch der hohe Grad an Spezifität erklärbar. Die Generierung des Nervenimpulses wird nach Annäherung des Geruchsmoleküls mit dem Rezeptor durch deren beider Synchronvibration ausgelöst.

Das weitere Interesse galt der Form der Rezeptorstellen. Dazu untersuchten AMOORE und Mitarbeiter die Molekülstrukturen von chemischen Geruchssubstanzen mit Hilfe von Röntgenstrahlen, Infrarotspektroskopie und Elektronenstrahlbeugung. An dem Beispiel campherartig riechender Stoffe (Abb.18) erkennt man deutlich, daß alle vier Substanzen sich nur in den Strukturformen ähneln. Somit sind sie alle in der Lage, den Rezeptor für den campherartigen Primärgeruch zu besetzen.

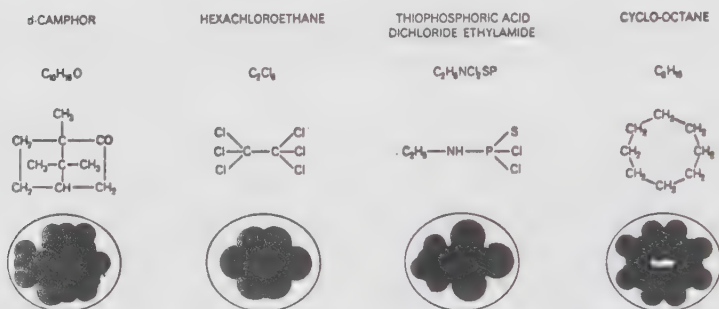


Abb. 18 : Formähnlichkeiten verschiedener campherartig riechender Substanzen (aus AMOORE et al. 1964)

So ergaben sich insgesamt für fünf der angenommenen Primärgerüche die allgemeine Form ihrer Moleküle, und die Gestalt der dazu passenden Rezeptorstellen (Abb. 19, 20).

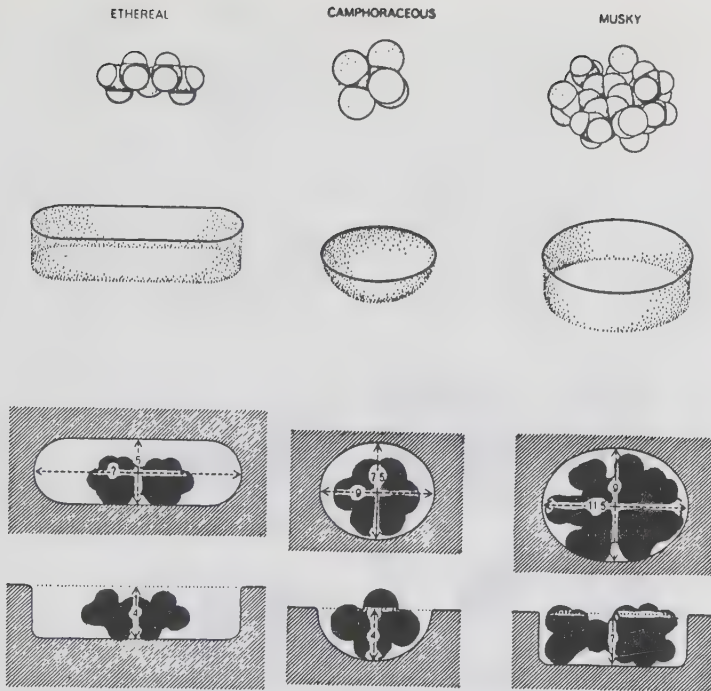


Abb. 19 : Molekülform, dazugehörige Rezeptorstelle und Lage der Moleküle im Rezeptor (von oben und von der Seite aus gesehen) für den ätherischen, campherartigen und moschusartigen Primärgeruch (aus AMOORE et al. 1964)

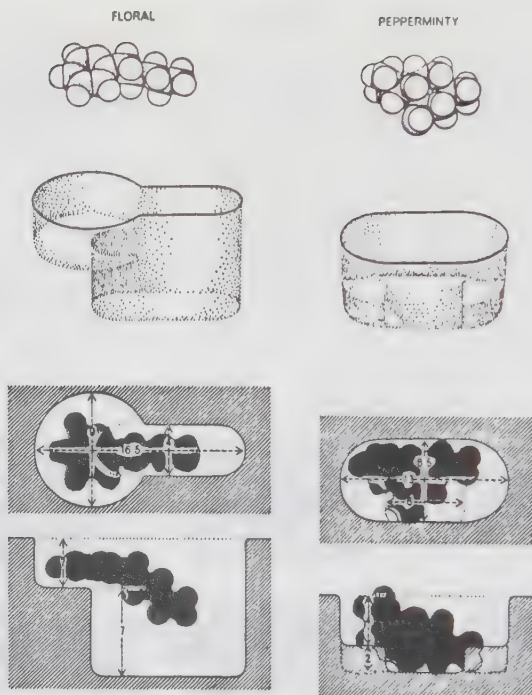


Abb. 2o : Molekülform, dazugehörige Rezeptorstelle und Lage der Moleküle im Rezeptor (von oben und von der Seite aus gesehen) für den blumigen und den minzigen Primärgeruch (aus AMOORE et al. 1964)

Bei den auf den Abbildungen 19 und 2o dargestellten Molekülformen handelt es sich um folgende Stoffe :

- | | |
|----------------|-------------------|
| campherartig : | Hexachloräthan |
| moschusartig : | Xylol |
| blumig : | Alpha-Amylpyridin |
| minzig : | 1-Menthol |
| ätherisch : | Diäthyläther |

Die angegebenen Zahlen weisen auf die bekannten Maße hin, die Einheit ist Ångström.

Da man bei den stechenden und fauligen Gerüchen große Differenzen in der Form und Größe der Molekülstruktur feststellte, mußten diese beiden Primärgerüche anderen Gesetzen folgen. Man fand heraus, daß es bei diesen beiden Klassen auf die elektrische Ladung der Moleküle ankommt. Die Moleküle der stechenden Gerüche haben einen Elektronenmangel und somit positive Ladungen, die eine starke Affinität zu Elektronen zeigen. Man nennt dies auch elektrophiles Verhalten. Die Moleküle der fauligen Gerüche zeigen das Gegenteil, nämlich einen Elektronenüberschuß. Sie werden daher von den anliegenden Atomkernen stark angezogen. Man bezeichnet dies als nukleophiles Verhalten.

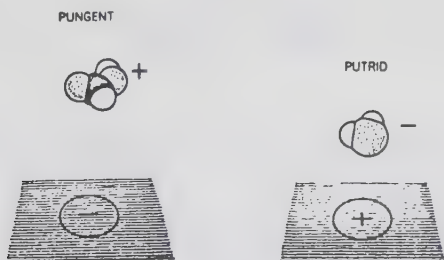


Abb. 21 : Rezeptorvorgänge bei den stechenden und fauligen Primärgerüchen aufgrund ihrer Ladungen.
Beispiel : stechend= Ameisensäure, faulig=Hydrosulfid
(aus AMOORE et al. 1964)

Somit wären für alle sieben Primärgerüche die " Schlüssel " und " Schlösser " gefunden.

Durch die Theorie von AMOORE läßt sich auch das verschiedene Geruchsempfinden von ein und derselben Substanz

erklären, z.B. ein Stoff, der sowohl campherartig als auch ätherisch empfunden wird. AMOORE konnte zeigen, daß die Moleküle dieser chemischen Substanzen, die mehr als einen Primärgeruch haben, auch in mehr als eine Rezeptorstelle passen. Abb. 22 zeigt dies am Beispiel von Acetylentetrambromid.



Abb. 22 : Das Molekül von Acetylentetrambromid kann innerhalb eines Rezeptors zwei verschiedene Lagepositionen einnehmen und paßt so in zwei verschiedene Rezeptortypen (aus AMOORE et al. 1964)

Für die Richtigkeit seiner Theorie gibt AMOORE in seiner Arbeit noch mehrere zum Teil unabhängige Beweise, die seine Untersuchungen bestätigen.

AMOORE, VENSTROM (1967) änderten in einer neuen Untersuchung noch einmal die Primärsubstanzen, die die sieben Primärgerüche repräsentieren sollen (Tab. 6).

<u>Primärgeruch</u>	<u>chem. Substanz</u>
Ätherisch	1,2-Dichloräthan
Campherartig	1,8-Cineol
Moschusartig	15-Hydroxypentadecansäurelacton
Blumig	d, 1-β-Phenyläthylmethyläthylcarbinol
Münzig	d, 1-Menthon
Stechend	Ameisensäure
Faulig	Dimethyldisulfid

Tab. 6 : Standardsubstanzen für die Ähnlichkeitsuntersuchung von 107 Geruchsstoffen (AMOORE, VENSTROM 1967)

Die Molekülgestalt dieser Standardsubstanzen, außer der für stechend und faulig, zeigt Abb. 23.

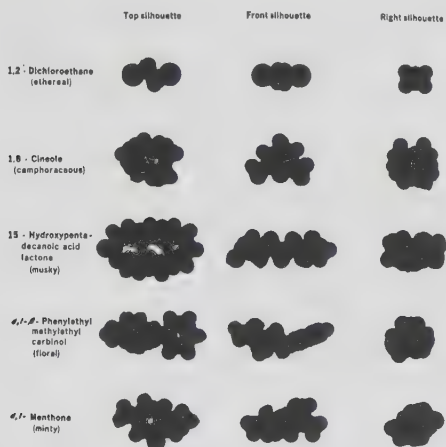


Abb. 23 : Die Molekülmodellansicht von 5 Standardgeruchssubstanzen
(AMOORE, VENSTROM 1967)

In ihrer Arbeit überprüften sie die stereochemische Theorie. Jede der 107 Substanzen wurde von einer Reihe von Versuchspersonen in eine der in Tab. 6 angegebenen Geruchsqualität eingeordnet und zusätzlich mit experimentellen Messungen die Molekülmodelle der Stoffe bestimmt. Nicht berücksichtigt wurden bei dieser Untersuchung die Molekülgestalt der Geruchsstoffe aus der stechenden und fauligen Klasse, da die Ähnlichkeit anderer Stoffe zu diesen Geruchssubstanzen, wie schon beschrieben, nicht von der Molekülgestalt abhängt.

Durch einen Korrelationskoeffizienten wird sowohl die Ähnlichkeit der Gerüche zu denen der Standardsubstanzen

(Tab. 6), als auch die Ähnlichkeit der Molekülgestalt zu der der Standardsubstanzen angegeben.

Insgesamt bestätigt das Ergebnis, anhand eines sehr hohen signifikanten Korrelationskoeffizienten zwischen den Geruchsqualitäten und der Molekülgestalt, die vorangegangene stereochemische Theorie. Schon MONCRIEFF (1956) hatte aufgrund von Messungen zur gekreuzten Adaption einen Ähnlichkeitskoeffizienten für einige Riechstoffe festgelegt (Tab. 7).

Substanz 1	Substanz 2	n
Amylacetat	Butylacetat	0,89
α -Ionon . .	β -Ionon	0,45
Benzaldehyd	Nitrobenzol	0,40
n-Propanol	Isopropanol	0,27
n-Butanol . .	Methanol	0,19
Isopropanol	Methanol	0,16
Aceton . .	Methanol	0,12
Isopropanol	n-Butanol	0,07
Aceton . .	n-Butanol	0,05
Aceton . .	Isopropanol	0,04

Tab. 7 : Ähnlichkeitskoeffizienten n für den Geruch zweier Substanzen, bestimmt mittels gekreuzter Adaption (MONCRIEFF 1956).

3. AUSWAHL VON DUFTSTOFFEN

3.1. Prüfungskriterien für die Geruchsstoffe

3.1.1. Ähnlichkeit zu den Primärgerüchen von Amoores

Eine Aufgabe in dieser Arbeit war es, zuerst einmal die vielen gebräuchlichen Geruchsstoffe nach einem System zu ordnen. Dabei benutzten wir die Primärgerüche von AMOORE als Leitschiene. Die Geruchssubstanzen sollten also nach Möglichkeit Ähnlichkeit mit den Primärgeruchssubstanzen besitzen. Dazu boten sich die 107 Substanzen an, die AMOORE, VENSTROM (1967) auf Wechselbeziehungen zwischen ihrer Geruchsqualität und der Molekülgestalt untersucht haben.

Für unsere Untersuchungen nahmen wir nun aus jeder Geruchsqualität die Substanzen mit dem höchsten Korrelationskoeffizienten. Daraus ergab sich eine Anzahl von 55 verschiedenen Geruchssubstanzen, deren Ähnlichkeit mit den Primärgerüchen sowohl durch ihre Molekülgestalt als auch durch ihren charakteristischen Geruch bewiesen war. In der Tab.7 (im Anhang) sind diese 55 Geruchssubstanzen mit ihren Korrelationskoeffizienten nach Geruchsqualitäten geordnet.

Anmerkung : Die Ausdrücke : Primärgeruch, Geruchsqualität, Geruchsklasse und Standardgeruch werden in der Literatur synonym benutzt. Im weiteren Verlauf werde ich jedoch folgende Abkürzungen gebrauchen:

ETH = (ETHeral) Ätherisch

CAM = (CAMphoraceous) Campherartig

MUS = (MUSky) Moschusartig

FLO = (FLOral) Blumig

MIN = (MINTy) Minzig

PUN = (PUNgent) Stechend

PUT = (PUTrid) Faulig

Die Auswahl von Geruchssubstanzen der stechenden Gruppe fiel uns besonders schwer, da sich die Korrelationskoeffizienten hier deutlich überschneiden, und somit keine eindeutige Zuordnung der einzelnen Substanzen möglich ist. Wir haben uns deshalb auf die Standardsubstanz Ameisensäure und einen Vergleichsstoff beschränkt.

Auch bei den Substanzen der fauligen Geruchsqualität gibt es minimale Überschneidungen. Wir haben sie dennoch ausgewählt, da wir keine dieser Substanzen bei den anderen Geruchsqualitäten benutzt haben, und ihre Korrelationskoeffizienten im Vergleich zu denen der anderen Geruchsklassen verschwindend gering sind.

3.1.2. Chemische und physikalische Faktoren

Es ist heute noch nicht eindeutig möglich, ganz genaue chemische oder physikalische Eigenschaften zu nennen, nach denen man angeben kann, ob eine bestimmte Substanz geruchlos ist oder nicht. Jedoch gibt es bestimmte Anhaltspunkte, die sich durch verschiedene Untersuchungen bestätigt haben.

a) FLÜCHTIGKEIT

Es müssen flüchtige Partikel (Moleküle) der Substanz in die Luft übergehen, um zum Riechepithel zu gelangen. Flüchtigkeit ist abhängig vom Dampfdruck, von der Temperatur und vom Molekulargewicht. Metall z.B. ist im festen Zustand so gut wie geruchlos. Wenn man sich aber nun die chemischen Elemente ansieht, die die Eigenschaft der Flüchtigkeit besitzen, so haben nur Fluor, Chlor, Brom, Jod, Phosphor, Arsen und Sauerstoff (als Ozon) einen charakteristischen Geruch. Da zusätzlich andere zahlreiche Gase geruchlos sind, kann es nicht nur die Flüchtigkeit sein, die über die Geruchswahrnehmung entscheidet. Der Dampfdruck z.B. ist auch noch aus anderer Sicht für den Riechvorgang von entscheidender Bedeutung. WOODROW, KARPMAN (1917) konnten eine direkte Proportionalität zwischen Dampfdruck und Adaptionszeit eines Riechstoffes feststellen. Also hängt die Adaptionszeit von der Konzentration der Moleküle in der Nasenhöhle ab (Abb. 24).

b) WASSERLÖSLICHKEIT

Wenn Stoffe vollkommen wasserunlöslich sind, können sie nicht die Nervenendigungen erreichen, da die dünne Wasserschicht auf der Oberfläche der Nervenenden dies verhindert.

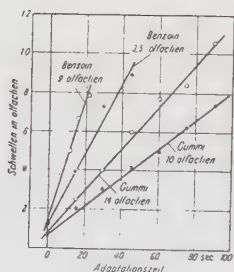


Abb. 24 : Zeitgang der Geruchsadaptation, gemessen als Schwellenerhöhung für zwei Substanzen in je zwei verschiedenen Konzentrationen. Die Geruchsadaptation an Benzoin verläuft rascher als die an Gummi, ebenso ist sie schneller bei den höheren Konzentrationen (nach ZWAARDEMAKER 1925)

c) LIPOIDLÖSLICHKEIT

Die Nervenendigungen werden auch von einer gewissen Fettschicht überzogen, die nur fettlösliche Substanzen durchdringen können.

Unter den chemischen Stoffen, die existieren, machen die organischen Verbindungen den größten Teil der Geruchsstoffe aus. Die anorganischen Substanzen sind eigentlich nur durch nichtmetallische Verbindungen vertreten.

d) HAFTFESTIGKEIT

Mit der Haftfestigkeit ist die Verweildauer der Geruchsmoleküle auf dem jeweiligen Geruchsträger gemeint. Die Haftdauer läuft bei Riechstoffen mit dem Siedepunkt parallel (Abb. 25). Sie ist abhängig von Strukturklasse, funktioneller Gruppe und Molekulargewicht der Substanz. Bestehen Nebenvale nzb in dungen oder eine gute Löslichkeit, so kann durch diese besondere Affinität überproportionale Haftfestigkeit entstehen. Normalerweise besteht bei Riechstoffen unter Raumtemperatur eine Haftzeit von mehreren Tagen, entsprechend einem Siedepunkt von 220-280°C. Schwerflüchtige Stoffe können z.B. bis

zu mehreren Monaten haften. Jedoch ist bei einem Siedepunkt von 320–380 °C bei Gliedern homologer Reihen die Grenze der Geruchswahrnehmung erreicht. Es gelangen dann zu wenig Geruchsmoleküle auf die Riechschleimhaut. Um die Haftfestigkeit zu erhöhen, kann man Doppelbindungen einführen.

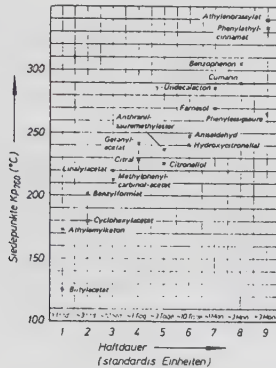


Abb. 25 : Haltdauer und Siedepunkt von Riechstoffen (HARDER 1975)

e) STABILITÄT

Unter Raumtemperatur sollte sich ein Geruchsstoff möglichst lange ohne Veränderung seiner Konzentration halten. Dies ist gerade bei Verdünnungsreihen wichtig, bei denen die Geruchsschwellen der einzelnen Versuchspersonen festgestellt werden. Die häufigsten chemischen Reaktionen, die zu einer Geruchs- oder Konzentrationsänderung führen sind (HARDER 1975) :

1. Oxidation : Mono-Di, Sesquiterpene, ätherische Öle, Terpenalkohole, Phenole und aromatische Aldehyde
2. Polymerisation : Substanzen mit aktiven Doppelbindungen, wie Styrol, Zimtaldehyd, Myrcen, Citral
3. Verseifung : Formiate und Butyrate

Unter dem Punkt Stabilität läßt sich auch die Geruchskonstanz eingliedern, die unter anderem auch durch Verunreinigungen beeinflußt wird. Man nimmt an, daß eine große Anzahl von stark riechenden Substanzen in reinem Zustand geruchlos sind, und sie nur durch die verunreinigten Nebensubstanzen diese Geruchsintensität erhalten. Verbesserung der Geruchsintensität durch Spuren anderer Substanzen nennt man positive Paragenosen, eine Verschlechterung negative Paragenosen (MÜLLER 1974).

f) STRUKTURAUFBAU

Aufgrund von Untersuchungen fand man heraus, daß man die Intensität eines Geruchsmoleküls erheblich verstärken kann, wenn man der geradlinigen Kohlenstoffkette eine Verzweigung anheftet. Weiterhin scheint der Geruch schlechthin auch mit den Kohlenstoffketten von 4-8 C-Atomen in den Molekülen von Alkoholen und Aldehyden zusammenzuhängen. HILL und CAROTHERS (1933) konnten schon Beziehungen zwischen der Anzahl von Atomen und der Geruchsqualität bei makrocyclischen Kohlenwasserstoffverbindungen aufstellen. Zum Beispiel hatten die Verbindungen mit 14, 15 oder 16 Atomen einen moschusartigen Geruch (Abb. 26).

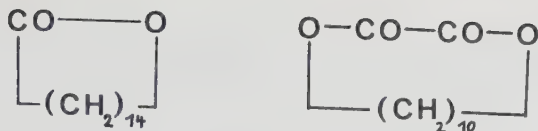
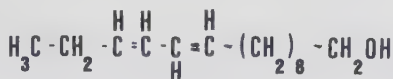


Abb. 26 : Pentadecanolid und Decamethylenoxalat riechen beide moschusartig. (nach HILL, CAROTHERS 1933, aus HENSEL 1966)

Auch Isomere können verschiedene Geruchswahrnehmungen provozieren. Beispiel : Diphenyl-2-äthyläther riecht blumig, Diphenyl-4-äthyläther riecht überhaupt nicht. Untersuchungen von SCHNEIDER und KAISSLING (1970/1971), die den Sexualduftstoff des Schmetterlings *Bombix mori* als Hexadeca-10-trans, 12-cis-dien-1-ol identifizierten (siehe Abb. 27)



konnten folgendes bezüglich der Spezifität der Riechzellen feststellen :

Die Änderung der beiden Doppelbindungen, die in trans und cis Konfiguration vorliegen, in die 10-cis und 12-trans Verbindung, setzt die Wirkung der Substanz um den Faktor 100 herab. Die Aufhebung der Doppelbindung vermindert die Wirksamkeit um den Faktor 10^5 .

Das ein Wechsel der Form eines Moleküls seinen Geruch verändert, bestätigt auch die Stereochemische Theorie von AMOORE. Ersetzt man z.B. in dem in Abb. 28 dargestellten Molekül den Wasserstoff durch eine Methylgruppe, so riecht

die vorher blumig, minzig und ätherisch wahrgenommene Verbindung nur noch ätherisch.

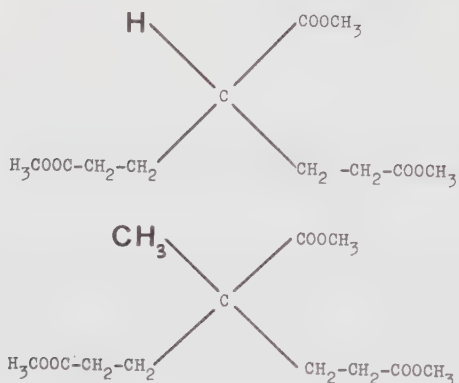


Abb. 28 : Die Modifizierung durch Auswechseln des Wasserstoffs durch eine Methylgruppe, verändert den Geruch (aus AMOORE, JOHNSTON, RUBIN 1964)

Eine weitere wichtige Eigenschaft von Substanzen in Bezug auf die Geruchswahrnehmung ist das Vorhandensein einer geruchstragenden, sogenannten osmophoren Gruppe. Es sind meist funktionelle Gruppen. Man unterteilt sie in Gruppen mit angenehmem Geruch, EUOSMOPHORE, dazu gehören :

-OH, -OR, -CHO, -COR, -COOR, -CN, -NO₂

und in Gruppen mit unangenehmem Geruch, KAKOSMOPHOREN, wie :

-SH, -SR, -CHS, -CSR, -NC, -NH₂

Auch das Molekulargewicht einer Substanz spielt eine große Rolle. Moleküle mit einem Molekulargewicht von ca. 300 und ganz sicher darüber, sind geruchlich nicht mehr wahrnehmbar. Proportionale Beziehungen zwischen der Höhe des Molekulargewichtes eines Geruchsstoffes und seiner Erkennungsschwelle bestätigen dies.

Weiterhin ist die Dampfdichte neben der Konzentration von Interesse. Dies zeigt sich an der an sich stinkenden Substanz Skatol, die bei sehr hohen Verdünnungen angenehm süß riecht.

So gibt es viele Faktoren, anhand derer man Geruchssubstanzen auswählen kann. Man ist sicher noch nicht in der Lage, alle Kriterien bei den einzelnen Stoffen zu berücksichtigen, jedoch stellen diese Kriterien eine wichtige und elementare Hilfe bei der Auswahl und Eingrenzung von Geruchssubstanzen dar.

Anmerkung : Die Definitionen der physikalischen, chemischen und technischen Begriffe befinden sich im Anhang.

3.1.3. Toxikologisch-medizinische Faktoren

Toxische Wirkungen sind gesundheitsschädliche Folgen biologischer Wechselwirkungen zwischen chemischen Stoffen und Strukturen des Körpers. Diese Giftwirkungen sind nicht nur an chemisch-physikalische Eigenschaften von Substanzen und deren Merkmale gebunden, sondern auch abhängig von :

1. Dosis (Konzentration)
2. Einwirkungsart (Aufnahmeweg/Kontaktort)
3. Einwirkungshäufigkeit
4. Einwirkungszeit

Die Chemikalien, die durch den ständigen Fortschritt mit wachsender Zahl auf den Menschen einwirken, verursachen ein gesundheitliches Risiko des Organismus.

Auch die Untersuchungen mit Geruchsstoffen bedeuten einen Kontakt des Organismus mit chemischen Substanzen und zwar primär der oberen Luftwege einschließlich der Lunge. Ganz entscheidend für das Ausmaß der Schädigung sind neben den schon aufgeführten Punkten wie Konzentration und Einwirkungszeit, gerade die für die Geruchswahrnehmung notwendigen Eigenschaften der Wasserlöslichkeit und der Lipidlöslichkeit. Die pulmonale Resorption von Fremdgasen hängt ab von deren Löslichkeit im Blut und deren Diffusionsfähigkeit durch die Lungenmembranen. Allgemein kann gesagt werden, daß die gasförmigen Substanzen, sofern nicht eine spezifische Affinität zu Körperrezeptoren vorliegt, schneller wieder abgeflutet werden als dampfförmige Substanzen. Man kann diese Stoffe

in drei Gruppen einteilen :

Gruppe 1 : Moleküle mit hoher Wasserlöslichkeit schlagen sich auf den feuchten Schleimhäuten sehr schnell nieder und gelangen nicht über die Trachea hinaus.

Diese Substanzen verursachen, konzentrationsabhängig, Augen-, Rachen- und Trachealreiz, evtl. Verätzungen der oberen Epithelschichten mit Entzündungs- und Narbenbildungen.

Gruppe 2 : Bei mittlerer Löslichkeit im Gewebswasser werden auch tiefere Abschnitte wie Bronchien und Bronchiolen erreicht.

Es reagieren hauptsächlich die Bronchien mit Schleimabsonderung, Hustenreiz, Bronchokonstriktion und Bronchospasmus.

Gruppe 3 : Bei sehr geringer Wasser-, aber hoher Lipidlöslichkeit gelangen die Gase bis in die Alveolen.

Tritt ein Gas infolge geringer Wasser-, jedoch hoher Lipidlöslichkeit oder geringer Partikelgröße in die Bronchioli respiratorii und in die Alveolen, so diffundiert es durch die Alveolardeckzelle an die Kapillarswand. Diese empfindlichste Struktur des gesamten Atemtraktes reagiert darauf mit einer exsudativen Entzündung.

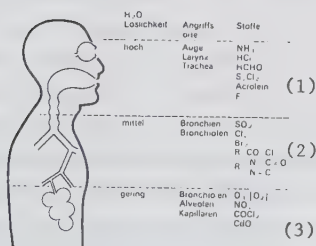


Abb. 29 : Kontaktorte von Reizstoffen im Atemtrakt in Abhängigkeit von der Wasserlöslichkeit (aus FORTH, HENSCHLER, RUMMEL 1977)

Bei der Auswahl von Geruchssubstanzen, die in der klinischen Diagnostik eingesetzt werden, gilt es nun Stoffe auszuwählen, die einerseits die notwendigen chemischen und physikalischen Kriterien zur Verwendung erfüllen, andererseits aber so ungefährlich wie möglich sind.

In der Gewerbetoxikologie hat man, um das Risiko einer Erkrankung bei Kontakt mit einer chemischen Substanz in jeglicher Form so klein als möglich zu halten, sogenannte Toleranzgrenzen eingeführt, und den Wert, der diese Toleranzgrenze darstellt, MAK-Wert genannt.

Definition : Der MAK-Wert (M aximale A rbeitsplatz-
K onzentration) ist die höchstzulässige
Konzentration eines Arbeitsstoffes als Gas,
Dampf oder Schwebstoff in der Luft am Arbeits-
platz, die nach dem gegenwärtigen Stand der
Kenntnis auch bei wiederholter und langfri-
stiger, in der Regel täglich 8-stündiger Ex-
position, jedoch bei Einhaltung einer durch-
schnittlichen Wochenarbeitszeit von 40 Std.
im allgemeinen die Gesundheit der Beschäftig-
ten und deren Nachkommen nicht beeinträch-
tigt und diese nicht unangemessen belastigt.
Bei der Aufstellung von MAK-Werten sind in
erster Linie die Wirkungscharakteristika der
Stoffe berücksichtigt (aus KÜHN, BIRETT 1980).

Voraussetzungen für die Aufstellung eines MAK-Wertes sind
ausreichende toxikologische und/oder arbeitsmedizinische
Erfahrungen beim Umgang mit dem Stoff. Erfahrungen am Men-
schen haben bei der Beurteilung grundsätzlich Vorrang vor
Tierversuchen. Nicht bei allen Stoffen sind ausreichende Un-
terlagen verfügbar. Die MAK-Werte dienen zum Schutz der Ge-
sundheit. Sie geben für die Beurteilung der Bedenklichkeit
oder Unbedenklichkeit von vorhandenen Konzentrationen eine
Urteilsgrundlage ab. Sie sind jedoch keine Konstanten, aus

denen das Eintreten oder Ausbleiben von Wirkungen bei längeren oder kürzeren Einwirkungen errechnet werden kann. Auch zur vergleichenden Wertung der Gefährlichkeit verschiedener Substanzen sind MAK-Werte ungeeignet. Der MAK-Wert gestattet auch keinen Schluß auf die Bedenklichkeit oder Unbedenklichkeit einer kürzeren Exposition höherer Konzentrationen. Die unterschiedliche Empfindlichkeit des Menschen, soweit sie durch Alter, Geschlecht, Konstitution, Ernährungszustand, Klima und andere Faktoren bedingt ist, wird bei der Aufstellung der MAK-Werte nach Möglichkeit berücksichtigt (KÜHN, BIRETT 1980).

Es ist einleuchtend, daß der MAK-Wert bei der Auswahl von chemischen Geruchssubstanzen keine alleinige Entscheidung bezüglich der Toxizität herbeiführen kann. Erstens sind die Konzentrationen bei unseren Versuchen so gering, daß sie vielfach kaum weit über der Geruchsschwelle liegen. Zweitens beträgt die Einwirkungszeit nur wenige Minuten und drittens ist die Einwirkungshäufigkeit im Vergleich zu der Definition des MAK-Wertes zu vernachlässigen.

Trotzdem ist der MAK-Wert ein wichtiger Anhaltspunkt für die Toxizität einer chemischen Substanz und der damit verbundenen Belastung des menschlichen Organismus. In der Tab. 7 und 8 (im Anhang) sind die MAK-Werte der von uns benutzten Substanzen aufgestellt. Die maximale Arbeitsplatzkonzentration wird in der von den Zustandsgrößen Temperatur und Luftdruck unabhängigen Einheit ml/m^3 (ppm), sowie in der von den Zustandsgrößen abhängigen Einheit mg/m^3 für eine Temperatur von 20°C und einem Luftdruck von 1013 mbar angegeben. Dabei errechnen sich die Konzentrationsmaße nach der Formel :

$$C (\text{ml/m}^3) = \frac{\text{Molvolumen in l}}{\text{molare Masse in g}} \times C (\text{mg/m}^3)$$

und : $C \text{ (mg/m}^3\text{)} = \frac{\text{molare Masse in g}}{\text{Molvolumen in l}} \times C \text{ (ml/m}^3\text{)} \text{ um.}$

Das Molvolumen beträgt 24,1 l bei 20° C und 1013 mbar.

Die Abhängigkeit der chronischen Toxizität (MAK-WERT) z.B. der chlorierten aliphatischen Kohlenwasserstoffe von der Löslichkeit im Plasma verdeutlicht die Abb. 30.

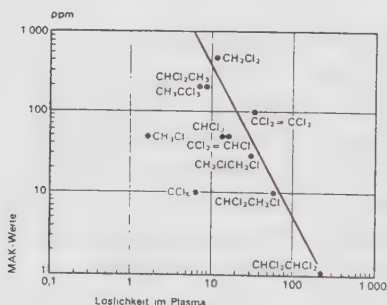


Abb. 30 : Abhängigkeit der chronischen Toxizität chlorierter aliphatischer Kohlenwasserstoffe von der Löslichkeit im Plasma (aus FORTH, HENSCHLER, RUMMEL 1977)

Ein weiterer wichtiger Aspekt, der bei der Auswahl von Geruchssubstanzen berücksichtigt werden muß, ist die Gefahr der Allergisierung (KÜHN, BIRETT 1980). Solche allergischen Erscheinungen können nach Sensibilisierung der Haut oder der Atemwege je nach persönlicher Disposition unterschiedlich schnell und stark durch Substanzen verschiedener Art ausgelöst werden. Daß der verdampfte Riechstoff zu allergischen Reaktionen, wie Rhinitis, Tracheitis, Asthma bronchiale, Pseudokrupp, Kopfschmerzen, Ekzemen führen kann,

wurde auch von DEBAIN et al. (1969), FILOU et al. (1969), HORESH (1966) und TAUB (1967) nachgewiesen. Die Beachtung des MAK-Wertes gibt hier keine Sicherheit gegen das Auftreten derartiger Reaktionen.

Da eine Sensibilisierung meist unabhängig von Konzentrationen und schon nach einmaligem Kontakt auftreten kann, haben wir von vornherein Substanzen ausgesucht, bei denen keine Überempfindlichkeitsreaktionen allergischer Art bekannt sind, was jedoch nicht das Risiko einer möglichen Sensibilisierung ausschließt. Bisher werden die Riechsubstanzen als auslösende Faktoren einer allergischen Erkrankung noch zu wenig berücksichtigt, obwohl eine Provokation durch sie von GOL'DSHTEIN (1969) nachgewiesen wurde.

Um einen Stoff bezüglich der Gefährlichkeit seiner Dämpfe einordnen zu können, muß der für die jeweilige Temperatur geltende Dampfdruck mitberücksichtigt werden. Ein Stoff mit hohem Dampfdruck erreicht daher die schädliche Konzentration bei gegebener Temperatur eher, als ein vielleicht gesundheitsschädlicher Stoff mit niedrigem Dampfdruck (NEUMÜLLER 1973). Angaben über die Dampfdrucke der einzelnen Substanzen sind in der Tab. 7 (im Anhang) zu ersehen.

3.2. Diskussion zur Auswahl der Geruchsstoffe

Die Prüfungskriterien für die Auswahl der Geruchsstoffe sind in Kapitel 3.1. ausführlich beschrieben worden.

In diesem Kapitel soll nun die Auswahl der Substanzen an einigen Beispielen diskutiert und mit den Substanzen, die bisher in der Literatur benutzt worden sind, verglichen werden.

1. Geruchsqualität : ETH

Beispiel :

Aceton, Chloroform
Diäthyläther, Äthyl-
acetat

Aceton erfüllt durch Mischbarkeit mit Wasser das Kriterium der Wasserlöslichkeit. Es besitzt deshalb jedoch auch eine schleimhautreizende Wirkung. Die Resorption findet unter anderem über die Atemwege statt. Das Einatmen von Dämpfen in größerer Menge führt zu Kopfschmerzen, Speichelfluß, tracheitischen und bronchitischen Symptomen (siehe dazu auch Abb. 29). Aceton wurde unter anderem von KITTEL (1970/1971), von ALBER et al. (1972) und GERULL et al. (1970, 1974, 1975) ohne jede Komplikation benutzt. Aus der Stoffgruppe der ätherischen Substanzen ist es unter Berücksichtigung der anderen Auswahlkriterien mit Propanol-2 die einzige Substanz, die mit geringen Einschränkungen verwendet werden kann, da die Nebewirkungen nur in höheren Konzentrationen auftreten.

Chloroform ist eine in Wasser wenig lösliche Flüssigkeit. Die Löslichkeit beträgt 0,8 gr/100 ml. Jedoch ist Chloroform gut mischbar mit organischen Lösungsmitteln und zeichnet sich durch eine starke Lipoidlöslichkeit aus. Diese führt, besonders bei Aufnahme durch die Atemwege zur Nar-kose mit kaum vorhandenem Erregungsstadium. Die Anreicherung in der Inspirationsluft, die durch den Siedepunkt von 62°C und den relativ hohen Dampfdruck von 210 mbar begünstigt

wird, verursacht mit die narkotische Wirksamkeit der Substanz. Fortdauernde Einwirkungen führen dann zu Blutdruckabfall und Atemlähmung, und Konzentrationen über 2% können nach wenigen Atemzügen zu Kammerflimmern und raschem Herztod führen (KÜHN, BIRETT 1980). Schon eine einmalige reversible Narkose bewirkt eine langanhaltende Leberschädigung.

Diäthyläther mit dem Molekulargewicht von 74,1, seinem extrem hohen Dampfdruck von 587 mbar und seinem Siedepunkt von 34,6°C setzt z.B. bei lokaler Benetzung der Riechschleimhaut die Geruchsschwelle herauf (MITSUMOTO 1926).

Äthylacetat als ein Beispiel für das Kriterium Dampfdruck besitzt in niedrigen Dampfkonzentrationen einen angenehmen fruchtartigen Geruch, in mittleren Konzentrationen schleimhautreizende und in höheren Dosen narkotische Wirkungen.

2. Geruchsqualität : MIN

Beispiel : 1-Menthol

Die Auswahlkriterien für 1-Menthol lassen es als geeignete Geruchssubstanz erscheinen, obwohl sich NAUS (1968) gegen diese Substanz ausgesprochen hat, weil er Verursachungen von Geruchsstörungen beobachtet hat. HANSEN (1966, 1968), TUSCHEN (1977), ZILLSTORFF-PEDERSEN (1962) benutzten 1-Menthol ohne jegliche Nebenwirkungen bei ihren Geruchsversuchen.

3. Geruchsqualität : MUS

Beispiel : Versalide^R,
Exaltolid, Cyclopentadecanon

Versalide^R hat ein Molekulargewicht von 258,39 und somit das höchste Molekulargewicht von allen im Kapitel 3. aufgeführten Stoffen. Substanzen mit einem Molekulargewicht von über 300 sind nicht mehr wahrnehmbar (NEUMÜLLER 1973).

Exaltolid und Cyclopentadecanon, die zu den makrozyklischen Substanzen gehören und in die Gruppe der Moschusriechstoffe eingeordnet werden, sollen nach BILLOT (1968) die Riechschwelle senken und somit sogar eine Geruchsverstärkung hervorrufen. Folgende Phänomene zeigen sich weiterhin : Exaltolid und Cyclopentadecanon werden von manchen Versuchspersonen in konzentrierter Form kaum oder sogar überhaupt nicht gerochen, während andere Personen den Geruch als sehr stark empfinden. Verdünnt man nun beide Substanzen, so werden sie von beiden Personengruppen als gleich stark wahrgenommen und die Geruchsschwellen stimmen sogar überein (HARDER 1975).

Die Substanzen der Geruchsqualität gehören zu den sogenannten erogenen Geruchsstoffen. Ihre Ähnlichkeit in der Molekülform zu den Steroidhormonen und die Tatsache, daß sich die Geruchsempfindlichkeit von Frauen gegenüber den makrozyklischen Substanzen während des Monatszyklus ändert (VIERLING, ROCK 1967), könnte eine Erklärung für diese Phänomene sein. In der subjektiven Olfaktometrie wird sich zeigen, wie die Versuchspersonen auf diese Geruchssubstanzen reagieren. In diesem Kapitel werden dann auch unsere Ergebnisse mit den Feststellungen von MORINEAU (1969), GUERRIER (1969), NISHIDA (1973), YAMADA (1973) und KOMENO (1977) diskutiert, die ebenfalls diese Substanzen zu Geruchsuntersuchungen herangezogen haben.

4. Geruchsqualität : FLO

Beispiel : Acetophenon
Benzylacetat, n-Butyl-
propionat, Geraniol,
ß-Phenyläthylalkohol

Acetophenon ist eine Substanz, deren Geruch man auch mit " Bittermandelgeruch " bezeichnet. Bei der Erforschung von Zusammenhängen zwischen Geruchseindruck und chemisch-physikalischen Eigenschaften ist diese Substanzgruppe oft als

Modell benutzt worden. Es wäre daher sicher interessant gewesen, diese Substanz auszuwählen, jedoch der relativ niedrige Korrelationskoeffizient und die Tatsache, daß AMOORE (1962) aufgrund seiner stereochemical theory diese Substanz eher den drei Geruchsqualitäten CAM, FLO und MIN gleichzeitig zuordnet, lassen Acetophenon für unsere Basisuntersuchungen, die sich strikt an die Ähnlichkeit zu den Primärgerüchen orientiert, als nicht geeignet erscheinen.

Der Geruch von Benzylacetat gehört in der Geruchsqualität FLO zu den Jasminriechstoffen. Das charakteristische Profil wird wahrscheinlich bestimmt durch die Anwesenheit eines zentralen Kohlenstoffatoms, an dem drei verschiedene Gruppen sitzen (BOELEN, HEYDEN 1973). Siehe dazu auch Abb. 31.

P stark polare Gruppe
R Alkylseitenkette
Y schwach polare Gruppe

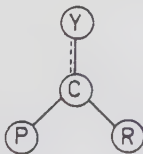


Abb. 31 : Das Profil von Benzylacetat mit einem zentral liegenden Kohlenstoffatom (BOELEN, HEYDEN 1973)

n-Butylpropionat hat im Gegensatz zu Äthylacetat (ETH, Dampfdruck 97 mbar) nur einen Dampfdruck von 4 mbar. Es besitzt daher auch nur geringe toxische Wirksamkeit. Jedoch können höhere Dampfkonzentrationen, wie sie insbesondere aus erwärmter Flüssigkeit auftreten, die Schleimhäute reizen und eine narkotische Wirkung entfalten. Bei längerer Einwirkung konzentrierter Dämpfe ist die Atemlähmung und der Herzstillstand möglich.

Geraniol gehört zu den C_{10} Alkoholen und ist auch ein Beispiel für die Haftfestigkeit. STURM und MANSFELD (1975) untersuchten die Verdampfungsabläufe von Geruchssubstanzen, und stellten für Geraniol eine Haftdauer von zwei Tagen fest. Das Molekulargewicht, der Dampfdruck, der Siedepunkt und die Dichte stehen dabei in engem Zusammenhang zu der Haftdauer (siehe dazu auch Abb.32).

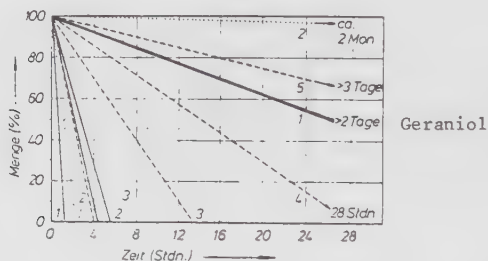


Abb. 32 : Haftungsdauer von Geraniol im Vergleich zu anderen Substanzen (HARDER 1975)

Als Vergleich dazu einmal eine andere Geruchssubstanz, die zu der Geruchsqualität FLO gehört und von HERBERHOLD (1973) verwendet worden ist. Die Substanz α -Jonon verdunstet in den ersten 10 Tagen bis zu 90%. Die restlichen 10% bleiben noch ca. einen Monat auf dem Geruchsträger. Der Nachteil aber zeigt sich in der nun veränderten Geruchsqualität. Denn nur in den ersten 10 Tagen ist die Substanz als Veilchenduft eindeutig wahrnehmbar. Die restlichen 10% lassen wenigstens teilweise vermuten, daß es sich um peroxidische Folge-, bzw. Kondensationsprodukte des Jonons handelt, die dann auch die Geruchsveränderung bewirken (STURM, MANSFELD 1975).

Nach Verdünnung von Geraniol mit Phtalsäurediäthylester, was ja auch für unsere Verdünnungsreihen benutzt wird, verlängerte sich die Verdampfungszeit von Geraniol auf 3,5 Tage.

β -Phenyläthylalkohol, mit einem Molekulargewicht von 122 benötigt etwas mehr als einen Tag für die Verdampfung. Es ist auch deshalb als Geruchsstoff interessant, weil beim Aal z.B. 1800 Moleküle pro ml Wasser genügen, also wenige oder einzelne Moleküle an den Geruchsrezeptoren, um eine konditionierte Verhaltensreaktion auszulösen (TEICHMANN 1959).

In der Literatur finden sich Versuche mit Acetophenon bei ROSEBURG (1974), ROSEBURG, SPINAU (1974), HANSEN (1966), mit β -Phenyläthylalkohol bei ROSEBURG (1974), ROSEBURG, SPINAU (1974), ZILLSTORFF-PEDERSEN (1962), KOMENO (1977), YAMADA (1973), STRAUSS (1970) und MORINEAU (1969), und GERULL et al. (1974, 1975). Benzylacetat wurde unter anderem auch bei ROSEBURG (1974) und ROSEBURG, SPINAU (1974) benutzt.

5. Geruchsqualität : PUT	Beispiel : tert. Butylcarbinol
--------------------------	--------------------------------

Die Wirkung ist ähnlich der des Äthanol. Die Giftigkeit ist bedeutend größer, dafür aber die Aufnahme in toxischer Menge wegen des niedrigen Dampfdrucks (3 mbar) und auch wegen der niedrigen Löslichkeit gering. Nach Inhalationen zeigen sich folgende Symptome : Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Schwindel, Doppeltsehen, Bewußtlosigkeit und Koma.

In der Abb. 33 sind die für die Versuche ausgewählten Geruchssubstanzen mit ihren Korrelationskoeffizienten im Vergleich zu den von AMOORE (1967) festgelegten Standardsubstanzen (siehe dazu auch Kap. 3.1.1.) aufgeführt. Für die Geruchsqualitäten PUN und PUT ergeben sich mit Einschränkung :

Geruchsqualität : PUN
Ameisensäure
Pinakol

Geruchsqualität : PUT
tert. Butylcarbinol
Adamantan

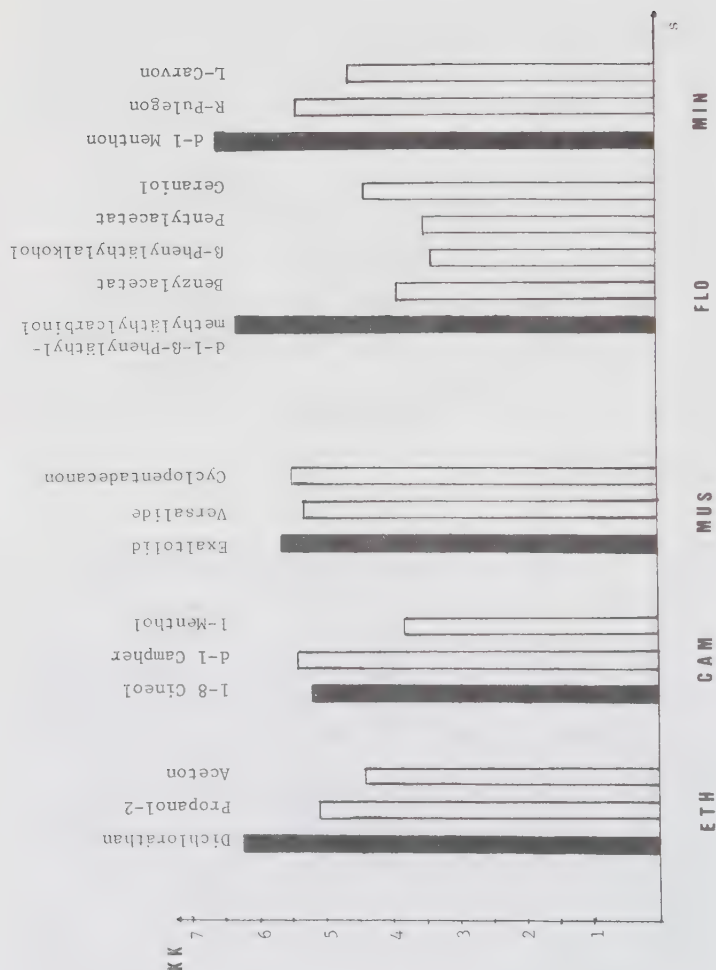


Abb. 33 : Darstellung der ausgewählten Substanzen mit ihren Korrelationskoeffizienten (KK). Standardsubstanzen von AMOORE (1967) sind durch die schwarzen Säulen dargestellt.

4. METHODIK

4.1. Prüfung der Geruchsfunktion

4.1.1. Subjektive Olfaktometrie

Unter dem Begriff Olfaktometrie werden Verfahren zur Leistungsprüfung des Geruchssinnes zusammengefaßt, mit denen Schwellenwerte bei den Probanden bestimmt werden.

Grundsätzlich gibt es zwei verschiedene Möglichkeiten, den Geruch zu testen :

1. Qualitative Olfaktometrie
2. Quantitative Olfaktometrie

Bei der qualitativen Olfaktometrie wird die Fähigkeit des Probanden untersucht, verschiedene Stoffe zu unterscheiden. Testet man jedoch die Empfindlichkeit des Geruchssinnes durch unterschiedliche Konzentrationen eines Reizstoffes, die z.B. für Schwellenwahrnehmungen erforderlich sind, so nennt man dieses Verfahren quantitative Olfaktometrie.

Zwei Methoden haben sich für die subjektive Olfaktometrie durchgesetzt :

1. Einblasmethode (blast-injection)
(Volumenmethode, ELSBERG et al. 1935,
ZILSTORFF-PEDERSEN 1962, HANSEN 1966)

2. Schnüffelmethode (sniff-bottle)

ad. 1. Dieses Verfahren ermöglicht eine quantitative Geruchsprüfung. Bei dieser Methode wird ein bestimmtes Gasvolumen mit bekannter Konzentration an

Riechstoff in die Nasenhöhlen eingeblasen (blast-injection) und die Reizgröße wird anschließend in Volumeneinheiten gemessen (Abb. 34).

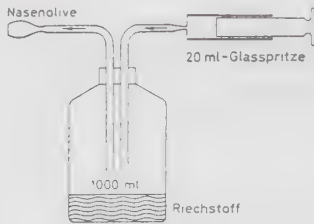


Abb. 34 : Olfaktometer nach ELSBERG et al. (1935)

Strömungsphysikalische Untersuchungen (TONNDORF 1939) haben schon früh gezeigt, daß diese Technik nicht genau den physiologischen Vorgängen entspricht. Der Einblasdruck beeinflusst erheblich die Schwellenwerte. Erst bei Injektionsgeschwindigkeiten von mehr als 5 l/min treten konstante Schwellenwerte auf (ROSEBURG, FIKENTSCHE 1976). Außerdem konnte EYFAHRT (1969) nachweisen, daß die Versuchspersonen bei der ELSBERG-Methode hauptsächlich auf die Strömungsgeschwindigkeit und auf die Menge des injizierten Luft-Riechstoff-Gemischs und nicht auf den Grad der Sättigung mit geruchsauslösenden Molekülen ansprechen. Eigene Vorversuche bestätigen diese Ergebnisse.

Aus diesen Gründen wird heute mehr die physiologischere sniff-bottle Methode angewandt. Bei diesem Verfahren bestimmt die Konzentration der Riechstofflösung den Riech-

stoffgehalt im Gasraum über der Flüssigkeit (ZWAARDEMAKER 1930). Die Nachteile bei dieser Technik sind die individuell unterschiedlich eingeatmeten Volumina, die unterschiedliche Strömungsgeschwindigkeit und Reizdauer (GOLDENBERG 1967). HERBERHOLD (1975) konnte nachweisen, daß ca. 25-30 cm³ Luft mit einer Strömungsgeschwindigkeit von ca. 100 ml/s eingeatmet werden, und daß die Konzentration des Riechstoffes im Gasraum über der Riechstofflösung trotz Einfluß von Temperatur, Luftdruck und Gasgesetzen relativ konstant bleibt.

Für die Untersuchungen zur subjektiven Olfaktometrie wird deshalb von uns die sniff-bottle Methode gewählt. Die Untersuchungen werden alle in den Vormittagsstunden vor dem Mittagessen durchgeführt. Der Raum war gut durchgelüftet und gleichmäßig temperiert. Als Verdünnungsmittel bot sich Phtal-säurediäthylester an, welches geruchlos und aufgrund seines niedrigen Dampfdruckes nicht flüchtig ist (HANSEN 1966). Einzelheiten zu den Verdünnungsreihen werden in Kapitel 5.2. ausführlich beschrieben.

Bei der Geruchsprüfung unterscheidet man zwischen der

Wahrnehmungsschwelle (oder auch minimum perceptible odor, MPO, Auslösung einer unspezifischen Geruchsempfindung), und der

Erkennungsschwelle (oder auch minimum identifiable odor, MIO, der Identifizierung der Geruchsqualität).

Geprüft wird ansteigend von schwachen zu konzentrierteren Reizen, um beide Schwellen zu erfassen. Die Erkennungsschwelle erfordert meistens eine ca. dreifach höhere Konzentration (HERBERHOLD 1975). Die Schwellenkonzentrationen nähern sich umsomehr, je besser der Riechstoff bekannt ist (ZILSTORFF-PEDERSEN 1962). Die Geruchsempfindungen der Versuchspersonen werden in das in Tab. 9 dargestellte Formblatt eingetragen (siehe Anhang).

4.1.2. Objektive Olfaktometrie

Ein objektives Untersuchungsverfahren fordert nicht nur eine Korrelation zwischen Reizgröße und Reizantwort, sondern auch die Unabhängigkeit vom Willen der Versuchsperson. Die Computer-Olfaktometrie, die elektro-enzephalographisch abgeleitete und olfaktorisch evozierte Hirnrindensummenpotentiale zur Beurteilung der Funktion des N.Olfactorius benutzt, erfüllt diese Forderung. Diese objektive Olfaktometrie wird heute bei besonderen klinischen Fragestellungen, in zunehmendem Maße für Begutachtungen sowie zum Ausschluß von Simulationen bzw. Aggravationen und für wissenschaftliche Untersuchungen angewandt.

Zur olfaktorischen Reizung wurde ein von GERULL et al. (1975) beschriebenes, inzwischen leicht verbessertes Impulsolfaktometer verwendet (Abb. 35).

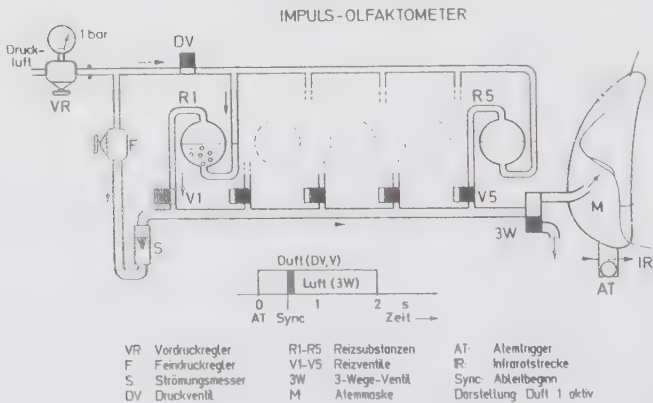


Abb. 35 : Funktionsprinzip des Olfaktometers

Es gibt unter weitgehender Vermeidung pneumatischer und akustischer Artefakte fünf elektronisch wählbare Duftarten ab. Diese sind als kurzer Duftimpuls von 80 ms in einen Frischluftstrom von 2,5 s Dauer eingebettet.

Die Duftreizung, die bei unseren Vorversuchen noch über einen Differenzdruckmesser ausgelöst wurde, der den plötzlichen Unterdruck bei spontanem Inspirationsbeginn als Impuls weitergab (MIELKE 1981), wurde von uns wegen einiger spezieller Probleme an unsere Versuchsanforderung angepaßt. Wir benutzen nun eine Silikon-Atemmaske, bei der der Triggerimpuls nicht mehr durch den Differenzdruckmesser, sondern über einen leichten Ball ausgelöst wird, der sich inspirationssynchron in der Maske anhebt und eine Lichtschranke passiert (Abb. 36).

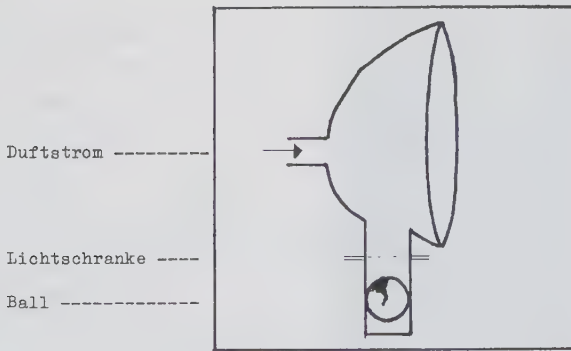


Abb. 36 : Silikon-Atemmaske mit Ball als Impulsgeber und Lichtschranke

Als Geruchssubstanzen werden die durch die subjektive Olfaktometrie selektierten Stoffe verwendet. Zwischen die Reizphasen mit den Geruchsstoffen läßt sich eine beliebige Anzahl duftfreier Phasen (Leerphase mit Phtalsäurediäthylester) einschalten.

Zur Datenverarbeitung stand ein Mikroprozessor-Averager mit Analog-Digital-Wandler, Sichtgerät und x-y-Schreiber zur Verfügung, der eine Datenmittelung und Speicherung in zwei Kanälen ermöglicht (Abb. 37).

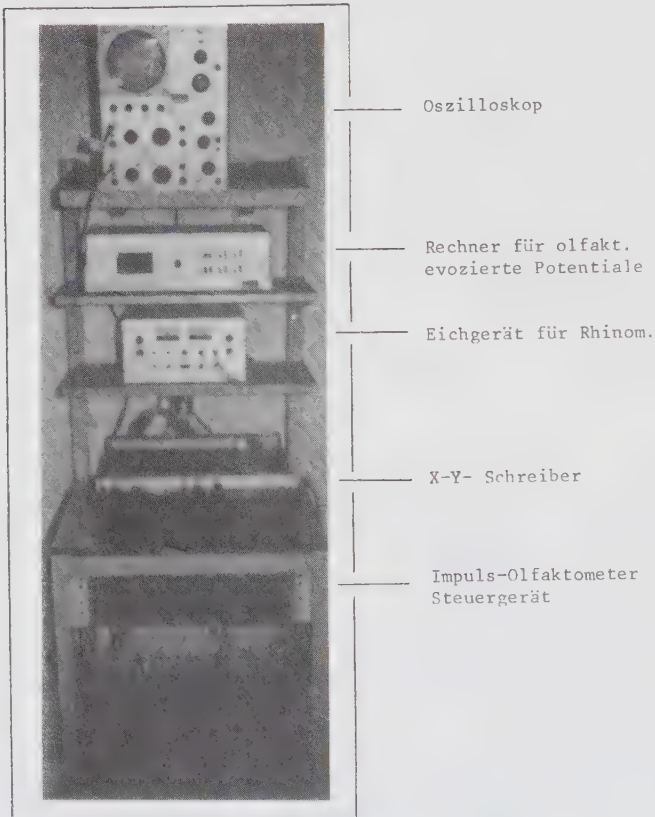


Abb. 37 : Versuchsgерäte zur objektiven Olfaktometrie

Es standen zwei Kanäle für die Registrierung der Antworten zur Verfügung. Über den ersten Kanal wurde das olfaktorisch evozierte Potential einschließlich der möglichen somatosensorischen und akustischen Artefakte abgeleitet. Über den zweiten Kanal wurde die Leerkurve (Reizung mit geruchlosem Phthalsäurediäthylester) registriert, in die ausschließlich oben genannte Artefakte eingingen. Dies schuf die Voraussetzungen, das Mittelungsergebnis des Kontrollversuches vom Versuchsergebnis zu subtrahieren. Auf diese Weise erhielten wir artefaktbereinigte Registrierungen. Bei einer Übersteuerung des Analog-Digital Konverters wurde der EEG-Abschnitt von der Mittelwertbildung ausgeschlossen. Dadurch konnten grobe Artefakte automatisch ausgeschaltet werden.

Die oft auftretenden Augenbewegungs- und somatosensorischen Artefakte haben wir durch Instruktionen an den Probanden, während der Messungen ruhig zu sitzen und auf einen definierten Punkt zu schauen, versucht so klein als möglich zu halten.

Der Frequenzbereich des Verstärkers hat seine untere Grenzfrequenz bei 0,07 Hz (Flanke 6 dB) und bei 7 Hz seine obere Grenzfrequenz (Flanke 24 dB). Das Zeitfenster hatte eine Länge von 1250 ms. Bei einer digitalen Auflösung von 125 Punkten für die Kurve ergibt sich eine Abtastfrequenz von 10 Hz.

Das Olfaktometer selbst befand sich mit der Versuchsperson in einer elektrisch abgeschirmten und gut belüfteten Kammer (Abb.38).

Um eine völlige Geruchsneutralität des Olfaktometers zu gewährleisten, wurde es nach jedem Untersuchungsgang mit einer Geruchssubstanz völlig zerlegt und gereinigt.

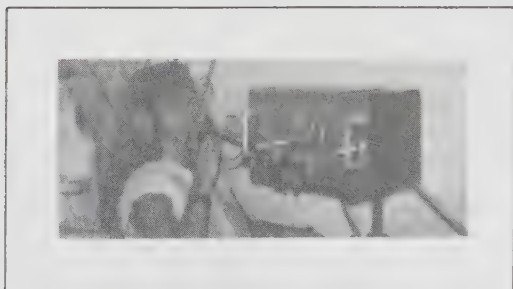


Abb. 38 : Ableitung in der olfaktorischen Meßkammer

Die einzelnen Arbeitsgänge waren :

Metallteile : 1. Waschen in Aceton (3 mal)
2. Waschen in Alkohol "
3. Waschen in dest. Wasser "
4. Zwei Tage ausheizen (max. 150 °C)
5. Danach waschen in Alkohol
und dest. Wasser
6. Mit Warmluft trocknen und
zusammenbauen

Gummiteile : 1. Kurz in Benzin waschen
2. Waschen in Alkohol und dest. Wasser
3. Auf Papier trocknen lassen

Das EEG wird einkanalig erdfrei mit je zwei Silberelektroden zwischen Vertex und Schläfe (links temporal) abgeleitet (Abb. 39).

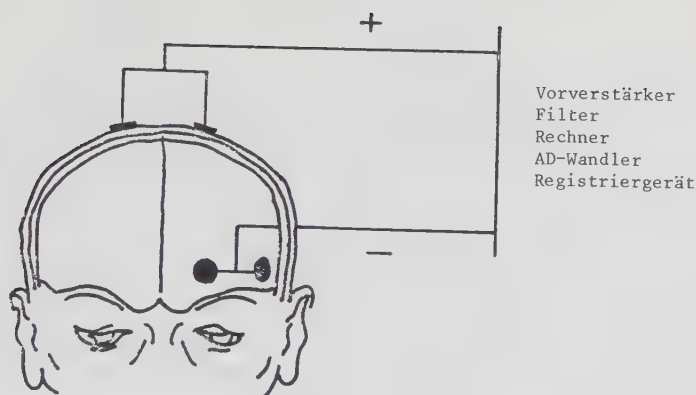


Abb. 39 : Elektrodenanordnung für die Potentialableitung von Vertex und Schläfe

Die Areale auf der Kopfhaut wurden vor Ansetzen der Elektroden mit Äther entfettet. Der Übergangswiderstand wurde mit einer Elektrodencreme verringert und durfte 5 kOhm nicht überschreiten. Akustische Wahrnehmungen, z.B. durch das Schalten der Magnetventile im allerdings schon schallisolierten Olfaktometer, wurden durch Vertäubung mit Breitbandrauschen von 70 dBA ausgeschlossen.

Nach jeweils 10, 20 und 30 Duftreizen wurde die Summenaktion gespeichert und am Ende der Messung auf Abruf über einen Plotter in das Diagramm aufgezeichnet (siehe Anhang, Tab. 10).

Die Abb. 40 zeigt ein olfaktorisch evoziertes Vertexpotential einer Versuchsperson mit normalem Geruchssinn nach 10, 20 und 30 Duftreizen. Hierbei wurde 1,8-Cineol (CAM) in einer überschwelligen Intensität als Verdünnung 1:4 zur olfaktorischen Reizauslösung verwendet. Nach 150 ms erreicht der Duftreiz die Riechschleimhaut. Die Reizantwort erlangt ihr Maximum nach ca. 500 ms. Die positiven Potentiale, die nach ca. 250 ms auftreten, können nach HERBERHOLD (1972) als Trigeminusreaktion aufgefaßt werden.

Zur Vermeidung von Adaptation sind nach jedem Duftreiz Leerphasen eingeschoben, deren Summenreaktion von der Antwort auf 30 Duftreize subtrahiert wird. Die Summenreaktion der Leerphasen und die artefaktfreie Differenzkurve sind ebenfalls in Abb. 40 dargestellt.

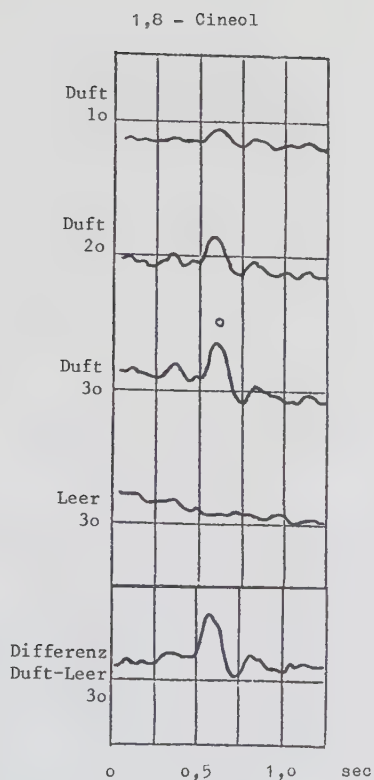


Abb. 4o : Olfaktorisch evoziertes Vertexpotential nach 1o, 2o und 3o Summationen mit Darstellung der Leerkurve (Summenreaktion) und der artefaktfreien Differenzkurve nach Subtraktion der Leerphasen-Summenreaktion von der Antwort auf 3o Duftreize

4.2. Diskussion zur Methodik der Olfaktometrie

In dem Verfahren der Riechprüfung mit Geruchstreifen, wie HANSEN (1965) sie zum ersten Mal angeboten hat, kann keine hinreichende Verbesserung zum direkten Schnüffeln aus der Riechflasche gesehen werden. Erstens wird noch ein zusätzlicher Geruchsträger, der Papierstreifen, zwischengeschaltet und die Handhabung wird in dem Sinne auch nicht erleichtert, da die Riechflaschen ohnehin mitgeführt werden müssen. Der Vorteil dieses Verfahrens, das in der Parfumindustrie angewandt wird, ist die aus Verdünnungsreihen und verschiedenen vorgegebenen Stoffen resultierende quantitative Prüfung. Die individuellen Unterschiede der eingeatmeten Volumina, der Strömungsgeschwindigkeit und der Reizdauer (GOLDENBERG 1967) können auch bei dieser Methode nicht ausgeschaltet werden.

Ein anderes Problem sind die Verdünnungsreihen, die Skalierung und Einteilung der resultierenden Schwellenwerte, die durch die Riechstoffkonzentration als Maß der Geruchsintensität entstanden sind. ZWAARDEMAKER (1930) stellte eine Verdunstungsmethode und Gewichtsmethode vor. Die blast-injection Methode durch ELSBERG (1975), ZILSTORFF-PEDERSEN (1962) und HANSEN (1966) mißt die Reizstärke in Volumeneinheiten (HERBERHOLD 1975).

MITSUMOTO (1926), der ein Dampfdruckolfaktometer benutzte, FRIEDEMANN (1970) und HERBERHOLD (1975) verwendeten einen Luftstrom mit bekannter Geruchskonzentration in der Einheit g/cm^3 . Bei der sniff-bottle Methode wird die Geruchsmenge, die sich im Luftraum über der Riechflaschenflüssigkeit befindet, gemessen, die verhältnismäßig mit der Konzentration der Geruchssubstanz übereinstimmt. Die Einheiten sind % oder mol/l oder ppm (HERBERHOLD 1975).

KITSERÄ (1974) schlägt für die olfaktorische Messung eine Einheit vor, die er aus der logarithmischen Skala ableitet

und ODOR nennt : $nOd = \lg (in/io)$, Od bedeutet Odor, io = Intensität des Schwellenwertes der Geruchsappperzeption, in = Intensität des zu messenden Geruchs.

KITTEL (1975) schlägt die empirisch gewonnene Einheit "one olfact" vor. "One olfact" entspricht der Konzentration, die bei Normalpersonen einen eben erkennbaren Riecheindruck verursacht. (Beispiel : 5 olfact = fünffach höhere Konzentration). ENDRESS (1965) empfiehlt die Maßeinheit Riechmoleküle/cm³ Luft, da in diesem Falle die Zusammenhänge von Partialdruck, Konzentration und Dampfdruck schon berücksichtigt werden. MOSER (1972), der die definierte Konzentration mit Hilfe der Dampfsättigung angibt, benutzt die Einheit Riechmoleküle/ml.

Alle diese Versuche zielen darauf hin, Geruchsintensitäten meßbar zu machen. Sie sind aber letztendlich doch nur Messungen von Substanzmengen (HERBERHOLD 1973). Wir haben uns deshalb entschieden, ähnlich dem Verfahren von ROSEBURG und FIKENTSCHER (1977) eine geometrische Verdünnungsreihe anzufertigen (siehe Kap. 5.2.1.), und sie als Ausgangspunkt sowohl der subjektiven als auch der objektiven Olfaktometrie zu benutzen. Der grundsätzliche Nachteil einer Skalierung liegt darin, daß durch die zu sehr von methodischen und individuellen Verhältnissen abhängigen Schwellenwerte ohnehin nur mit größter Zurückhaltung in ihrer vergleichenden Interpretation zu bewerten sind. Deshalb sind wir der Meinung, daß diese einfache von uns gewählte Methode der Verdünnungsreihe, die sich zudem leicht nachvollziehen und beurteilen läßt, solange anderen Methoden vorzuziehen ist, bis es wirklich eindeutig möglich ist, Geruchsintensitäten direkt und nicht über den Umweg der Substanzmenge zu messen.

5. EXPERIMENTELLER TEIL

5.1. Beschreibung der Versuchspersonen

Für die Versuche in der subjektiven und objektiven Olfaktometrie haben sich insgesamt 12 Personen zur Verfügung gestellt.

Geschlechtsverteilung	: Frauen 3 Männer 9
Altersverteilung (Abb.41)	: 23-50 Jahre
Durchschnittsalter	: 36 Jahre

Bei keiner der 12 Versuchspersonen war ein Defekt der Geruchsfunktion bekannt. Die Nasenatmung war bei allen frei. Allergisierungen der Nasenschleimhaut waren nicht vorhanden.

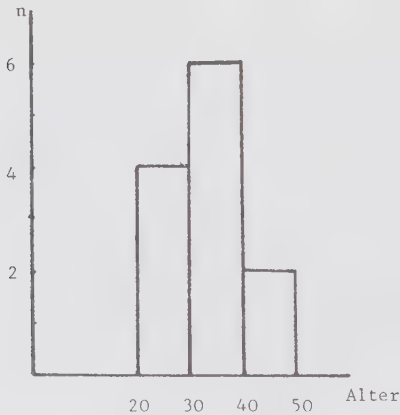


Abb. 41 : Altersverteilung für n = 12

5.2. Auswertung und Ergebnisse

5.2.1. Subjektive Olfaktometrie

5.2.1.1. Herstellung von Verdünnungsreihen verschiedener Konzentrationen

Für die Herstellung der Verdünnungsreihen wurden alle Substanzen, die nach der Untersuchung durch die Kriterien aus Kapitel 3 ausgewählt worden sind, insgesamt 20 Geruchssubstanzen, mit Phtalsäurediäthylester stufenweise verdünnt. Und zwar in den folgenden Verdünnungen :

1/102400	1/51200	1/25600	1/12800	1/6400	1/3200
----------	---------	---------	---------	--------	--------

1/1600	1/800	1/400	1/200	1/100	1/50
--------	-------	-------	-------	-------	------

Diese Verdünnungen wurden in 50 ml fassenden Glaskolben mit eingeschliffenem Stöpsel angesetzt und die Geruchsschwellen an den 12 Versuchspersonen ermittelt. Anschließend wurde jeweils die Verdünnung, die bei den Versuchspersonen die Reaktion :

- | | |
|-------------------------|------|
| 1. kein Geruch | (-) |
| 2. Wahrnehmungsschwelle | (o) |
| 3. Erkennungsschwelle | (+) |
| 4. normaler Geruch | (++) |

auslöste, in dunkelbraunen 50 ml Weithalsflaschen mit geruchlosem Schraubdeckel aufgehoben.

5.2.1.2. Wahrnehmungs - und Erkennungsschwellenwert-Messungen

Bei den Messungen wurden den Versuchspersonen 25 ml Kolben mit geschliffenen Stöpseln zur sniff-bottle Methode mit Verdünnungen der Geruchsstoffe vorgestellt. Die einzelnen Reizstärken wurden nacheinander angeboten. Begonnen wurde mit der schwächsten Konzentration. Unter diesen Verdünnungen befand sich zur Kontrolle auch jeweils ein Kolben mit aqua dest. bzw. dem Verdünnungsmittel Phtalsäurediäthylester.

Eine statistische Mittelwertbildung der Schwellenwerte hat sich wegen der deutlichen interindividuellen Unterschiede nicht bewährt. Es wird deshalb empfohlen (MITSUMOTO 1926) den bei den Messungen am häufigsten ermittelten Schwellenwert als Normwert anzugeben.

Die Wahrnehmungs- und Erkennungsschwellenwerte der 12 Versuchspersonen sind in den Abbildungen 42, 43 und 44 für die einzelnen Geruchsstoffe dargestellt.

Bei der Auswertung zeigt sich als erstes Ergebnis ganz deutlich, daß bei allen Versuchspersonen die Schwellenwerte für die Wahrnehmung und Erkennung bei allen Geruchsstoffen nur um den Verdünnungsfaktor 2 auseinanderliegen.

Weiterhin zeigt sich, daß bei zehn von zwanzig Geruchssubstanzen die Schwellenwerte jeweils für alle 12 Versuchspersonen identisch sind.

Die höchsten Schwellenwerte haben die Substanzen der Geruchsqualität MUS. Sucht man eine Erklärung für diese Erscheinung, so fällt auf, daß alle drei Substanzen ein im Vergleich zu allen anderen Stoffen hohes Molekulargewicht mit Werten von 224-258 haben. Wir nahmen deshalb die Kolben mit den Verdünnungen der Wahrnehmungsschwellen von Cyclopentadecanon, Versalide^R und Exaltolid, und erhitzten

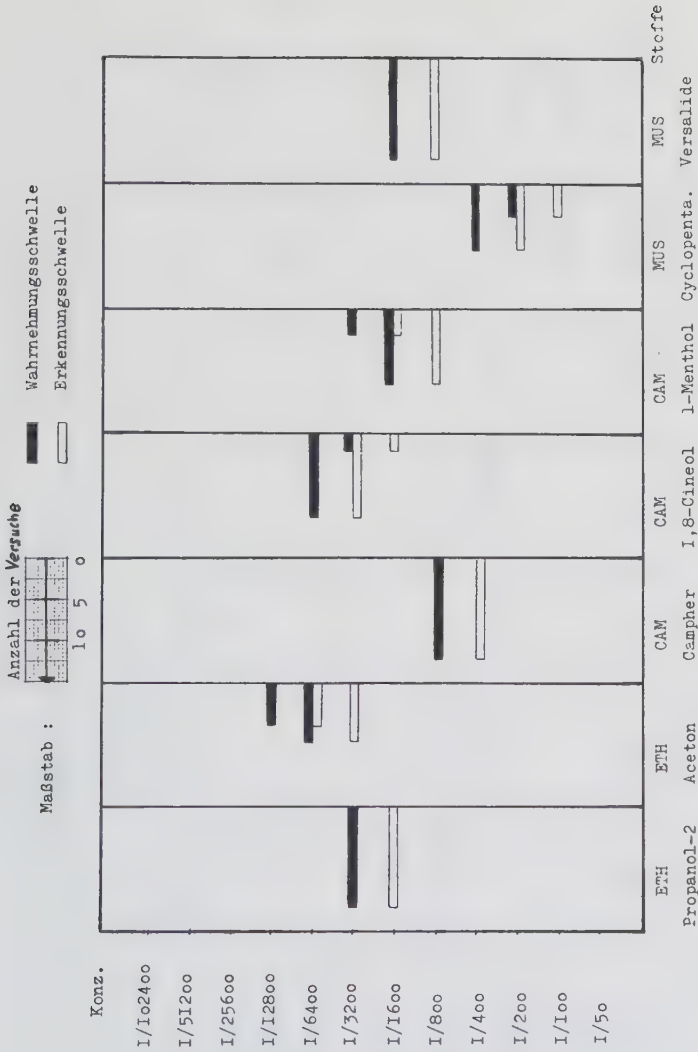


Abb. 42 : Graphische Darstellung der Wahrnehmungs- und Erkennungsschwellenwerte der 12 Versuchspersonen bei 20 Geruchssubstanzen.

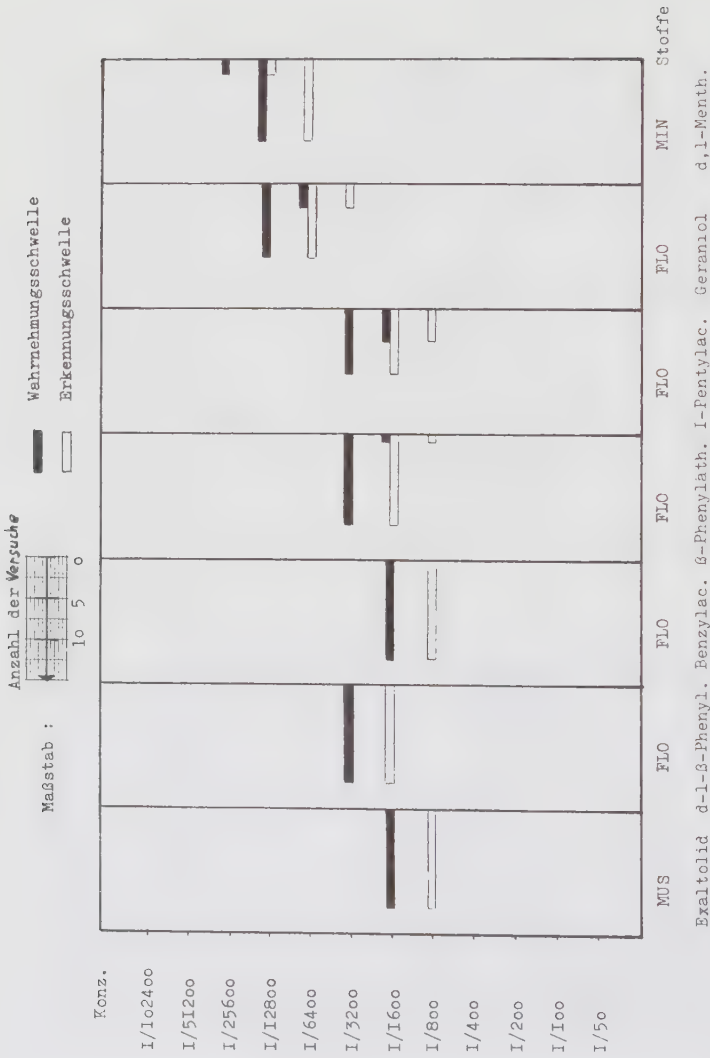


Abb. 43 : Graphische Darstellung der Wahrnehmungs- und Erkennungsschwellenwerte der 12 Versuchspersonen bei 20 Geruchssubstanzen.

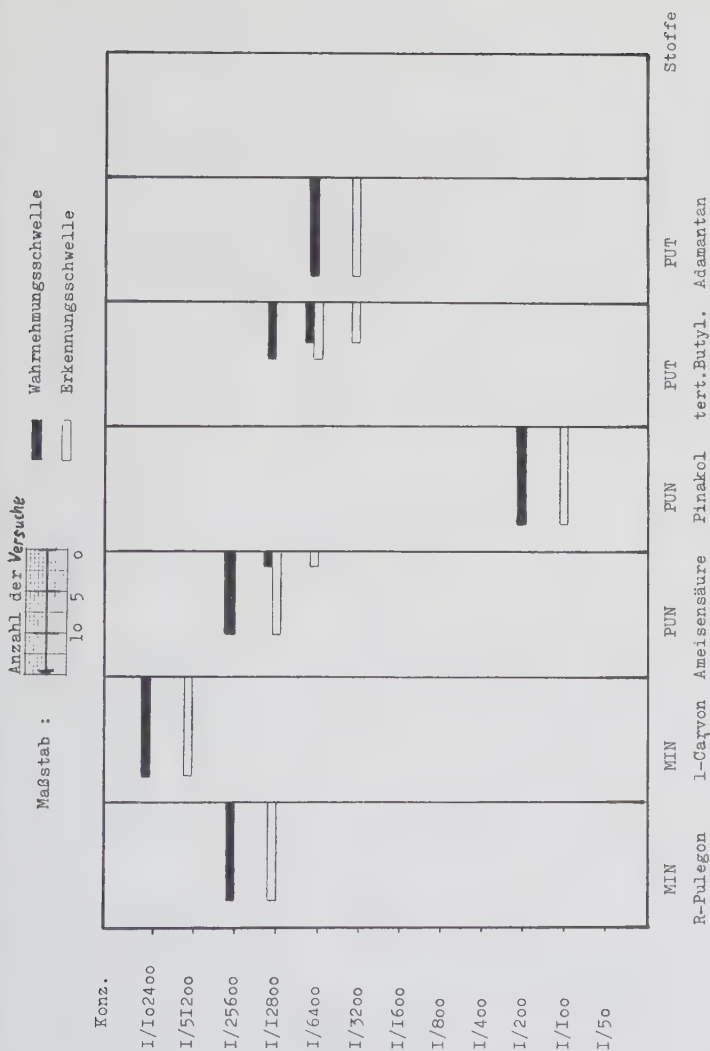


Abb. 44 : Graphische Darstellung der Wahrnehmungs- und Erkennungsschwellenwerte der 12 Versuchspersonen bei 20 Geruchsubstanzen.

sie im Wasserbad auf 50 °C. Bei den anschließenden Messungen ergaben sich nun drei Verdünnungsstufen niedrigere Schwellenwerte.

Die niedrigsten Schwellenwerte fanden wir bei den Stoffen der Geruchsqualität MIN. Nun sind diese Substanzen im eigentlichen Sinne keine reinen Riechstoffe (ROSEBURG, FIKENTSCHER 1976). Sie lösen außer dem eigentlichen Geruchseindruck noch andere Empfindungen durch Stimulierung des Nervus trigeminus aus. Ob ein wirklicher Zusammenhang zwischen Schwellenwert und Mischreizstoff besteht, wird noch in Kap. 6 diskutiert werden.

5.2.1.3. Selektion der getesteten Geruchsstoffe

Bei der Auswahl von letztlich 7 Geruchssubstanzen für die objektive Olfaktometrie waren zwei Kriterien wichtig :

1. Niedrige Wahrnehmungs- und Erkennungsschwellen
2. Große Ähnlichkeit der Substanzen mit den Standards von AMOORE (1967)

Niedrige Schwellenwerte ergeben eine gute Verwertbarkeit der Geruchssubstanzen, auch bei deutlich über der Schwelle liegenden Konzentrationen. Die Resultate sind verlässliche Basiswerte für die Summationen bei der Ableitung evozierter Potentiale.

Weitgehende Ähnlichkeit mit den Standards von AMOORE gewährleistet die größtmögliche Beziehung zu seiner Geruchstheorie. Die Geruchssubstanzen :

1,8-Cineol	(CAM)	
Exaltolid	(MUS)	
d-1- β -Phenyläthylmethyläthylcarbinol	(FLO)	
Ameisensäure	(PUN)	

erfüllen Kriterium 1 und 2.

Die Geruchssubstanzen :

Aceton	(ETH)
Adamantan	(PUT)

erfüllen Kriterium 1. Kriterium 2 kann aus Gründen chemischer, physikalischer und toxikologischer Eigenschaften, welche bereits in Kap. 3 näher erläutert worden sind, nicht berücksichtigt werden. Die einzige Ausnahme, bei der sowohl

Kriterium 1 als auch Kriterium 2 nicht direkt zutreffen, besteht bei den Geruchssubstanzen der Geruchsqualität MIN. Hier hat l-Carvon den deutlich niedrigeren Schwellenwert, der Standard bei AMOORE (1967) ist jedoch d-l Menthon. Da der Wahrnehmungsschwellenwert von d-l Menthon mit 1/12800, und der Erkennungsschwellenwert mit 1/6400 deutlich mit an der Spitze aller Werte liegt, haben wir uns entschlossen, d-l Menthon als Prüfsubstanz der Geruchsqualität MIN für die objektive Olfaktometrie auszuwählen, um somit Kriterium 2 voll zu erfüllen.

Abb. 45 zeigt noch einmal in einer Zusammenfassung die für die objektive Olfaktometrie ausgewählten Geruchssubstanzen mit den dazugehörigen Schwellenwerten.

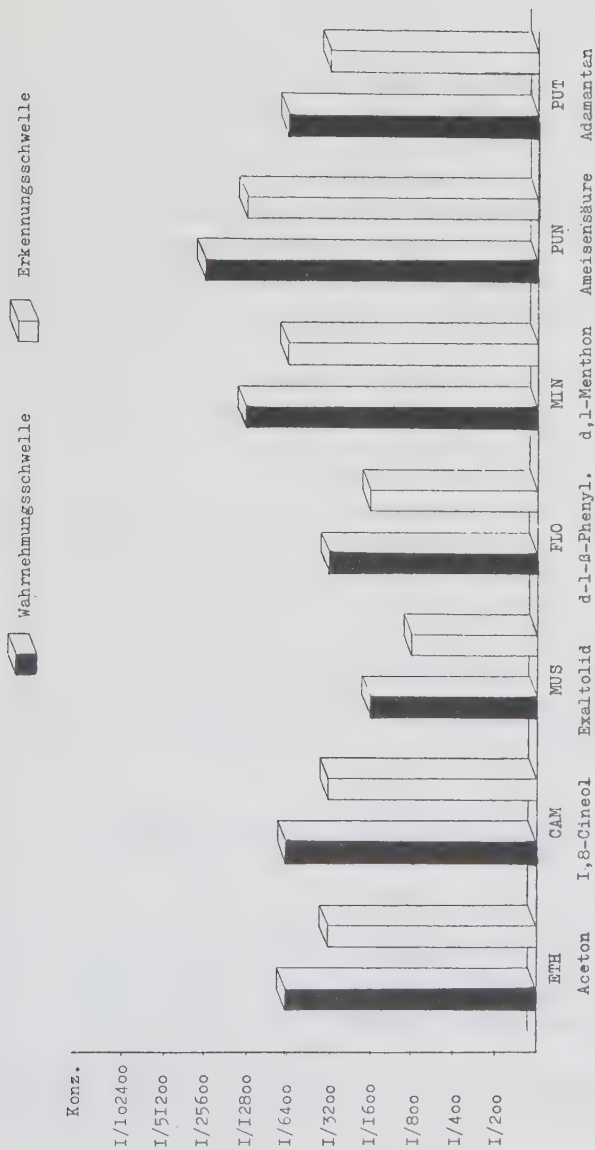


Abb. 45 : Zusammenfassung der für die objektive Olfaktometrie ausgewählten Geruchssubstanzen mit den dazugehörigen Schwellenwerten.

5.2.2. Objektive Olfaktometrie

5.2.2.1. Untersuchung mit Substanzen unterschiedlicher Geruchsqualität, aber angeglicherer Intensität

In der Abb. 45 sind die Wahrnehmungs- und Erkennungsschwellen der für die objektive Olfaktometrie ausgesuchten Geruchssubstanzen dargestellt. Es ist jetzt erforderlich, die subjektive Intensität der Geruchsstoffe aneinander anzugleichen, um mit dieser Voraussetzung die Potentialamplituden auszuwerten.

Um bei der Ableitung evozierter Potentiale gute verwertbare Ergebnisse zu erhalten, ist es sinnvoll, die Geruchsstoffe in möglichst konzentrierter Form anzubieten, um eine deutliche Geruchsreaktion auszulösen.

Wir haben uns daher entschlossen, die Geruchssubstanz mit der höchsten Wahrnehmungsschwelle, in unserem Fall Exaltolid mit 1/1600, in konzentrierter Form anzubieten.

Alle anderen Stoffe werden linear entsprechend ihrem Schwellenabstand zu Exaltolid verdünnt. Wir gehen dabei in erster Näherung von der Annahme aus, daß sich die Schwellenwerte der einzelnen Geruchsstoffe linear zueinander verhalten. Es ergeben sich daraus folgende Verdünnungsverhältnisse (Tab. 11).

<u>Geruchsqual.</u>	<u>Geruchsstoff</u>	<u>Wahrnehmungsschw.</u>	<u>Max. Intensität</u>
ETH	Aceton	1/6400	1/4
CAM	1-8 Cineol	1/6400	1/4
MUS	Exaltolid	1/1600	konz.
FLO	d-1-ß Phen.	1/3200	1/2
MIN	d-1 Menthon	1/12800	1/8

Tab. 11 : Verdünnungsverhältniss der Geruchssubstanzen nach Intensitätsabgleich.

Bei Anwendung der fünf erwähnten Geruchsstoffe in den abgeglichenen Konzentrationen sind bei den 12 Versuchspersonen Ableitungen durchgeführt worden. Um die Ergebnisse übersichtlich darzustellen, sind die Potentialkurven der einzelnen Geruchsstoffe nach 30 Summationen in einer Graphik zusammengestellt (Abb. 47-51).

Bei der Potentialauswertung hat sich die Methode bewährt, die Amplitudenhöhen durch Messung der Differenz zweier Spitzenwerte zu ermitteln (DAVIES, MAST et al. 1966).

Abb. 46 zeigt die Potentialauswertung am Beispiel einer Ableitung von Aceton (ETH) in der Verdünnung 1/4 bei 30 Summationen. Bei allen Untersuchungen wurde mit konstanter EEG-Verstärkung gemessen.

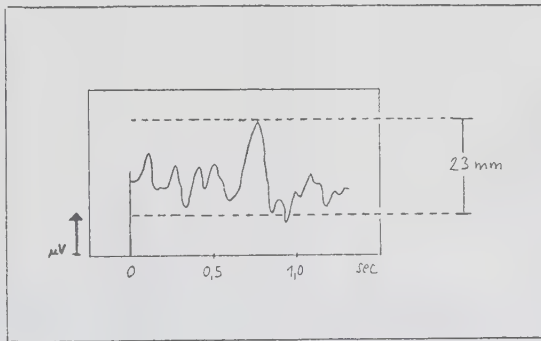


Abb. 46 : Potentialauswertung durch Ermittlung der Amplitudengesamthöhe.

Geruchsqualität : ETH, Geruchsstoff : Aceton

Verdünnung : 1/4, Summation : 30

Die Eichung des Gerätes ist identisch mit der von MIELKE (1981), dessen Kalibrierungswerte mit denen unserer Messung übereinstimmen.

Die Amplitudenablesung erfolgt in mm, wobei $10 \text{ mm} \hat{=} 40 \text{ } \mu\text{V}$ entsprechen.

$$\text{Amplitudenmittelwert } \bar{x} = \frac{S(x)}{n}$$

$$\text{Standartabweichung } s = \frac{S(x - \bar{x})^2}{n - 1}$$

$$\text{mittlerer Fehler } s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

x : Amplitudenwerte

und S(x) : Summe der Amplitudenwerte

In einigen Fällen wurden Mittelwerte mit dem T-Test verglichen, wobei die Voraussetzung einer normal verteilten Grundgesamtheit nicht abgesichert wurde. Zur Verwendung kam die Formel :

$$T = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}}$$

Die Aufstellung der Amplitudenwerte und die Ausrechnung von Mittelwert, Standardabweichung und mittlerem Fehler sind im Anhang aufgeführt.

Am Ende jeder Auswertung sind die Amplitudendurchschnittshöhe und der $\pm 2s$ -Normbereich angegeben.

Die dargestellten Kurvenverläufe sind Differenzkurven (siehe Kap. 4.1.2.). Ein Beispiel der Leerkurve gibt die Abb. 40.

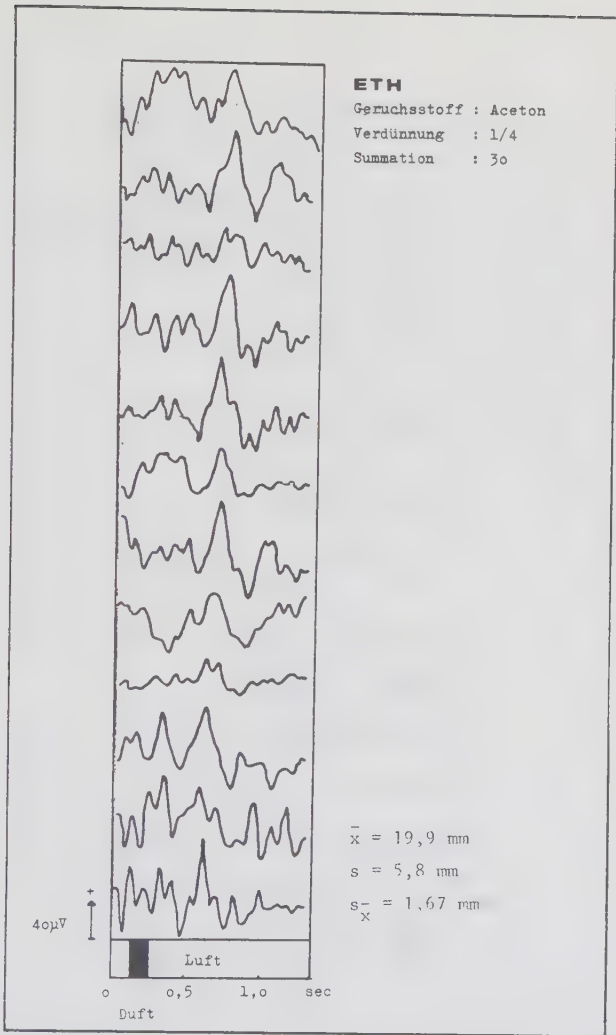


Abb. 47 : Ableitung evozierter Potentiale an 12 Versuchspersonen :
 ätherischer Duftstoff, 12 Kurvenverläufe nach Subtraktion
 der Leerkurve

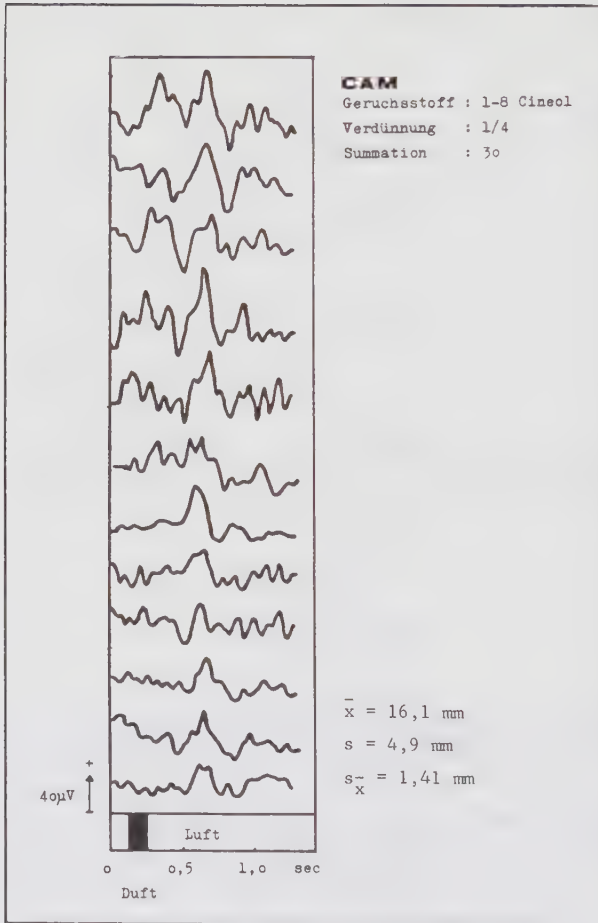


Abb. 48 : Ableitung evozierter Potentiale an 12 Versuchspersonen : campherartiger Duftstoff, 12 Kurvenverläufe nach Subtraktion der Leerkurve

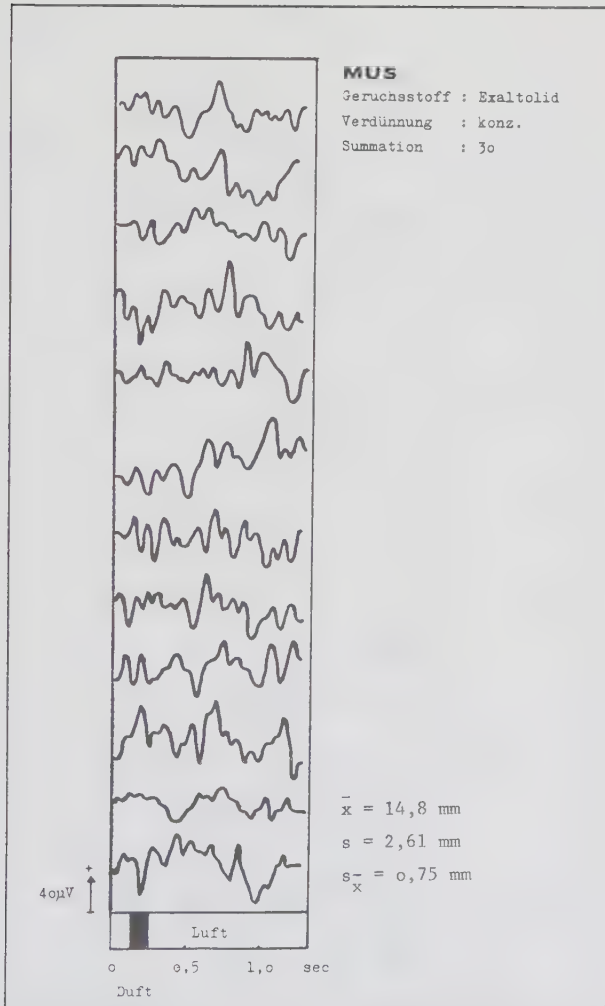


Abb. 49 : Ableitung evozierter Potentiale an 12 Versuchspersonen : moschusartiger Duftstoff, 12 Kurvenverläufe nach Subtraktion der Leerkurve

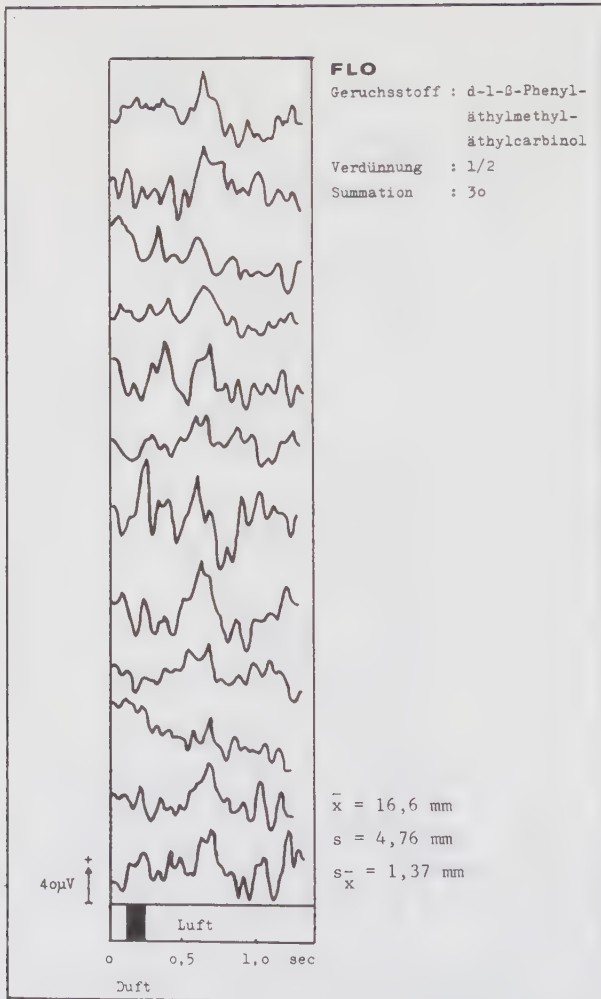


Abb. 50 : Ableitung evozierter Potentiale an 12 Versuchspersonen : blumiger Duftstoff, 12 Kurvenverläufe nach Subtraktion der Leerkurve

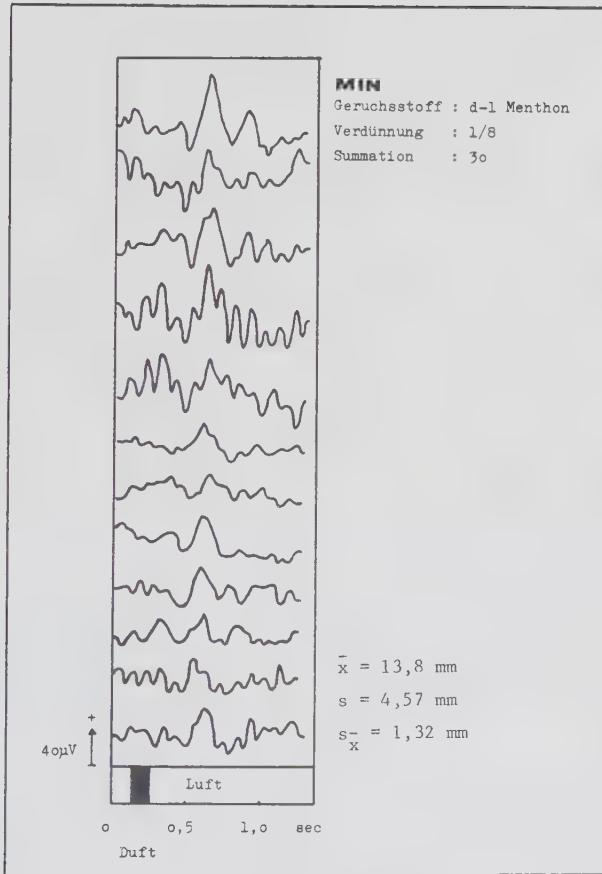


Abb. 51 : Ableitung evozierter Potentiale an 12 Versuchspersonen : minziger Duftstoff, 12 Kurvenverläufe nach Subtraktion der Leerkurve

Zur statistischen Auswertung der Versuchsreihe an 12 gesunden Versuchspersonen mit 5 linear verdünnten Substanzen (Faktor 1600 über der jeweiligen mittleren Wahrnehmungsschwelle) wurde zusätzlich ein vorhandenes Statistikpaket am Computer PDP8 verwendet.

Die Mittelwerte der Potentialamplituden liegen zwischen 14 mm (MIN) und 20 mm (ETH), die Standardabweichungen um 5 mm. Nur bei MUS ist die Standardabweichung mit 2,6 mm auffallend niedrig. Zwischen MIN und CAM korrelieren die Amplituden besonders gut (Korr. Koeff. 86 %). Die Amplituden unterscheiden sich zwischen den Versuchspersonen signifikant (5%-Niveau), zwischen den Substanzen hochsignifikant (1%-Niveau). Allerdings werden diese Werte mit einer zweiseitigen Varianzanalyse gewonnen, deren Gültigkeit wegen der nicht geprüften Normalverteilung fraglich ist. Die linearen Kontraste nach SHEFFE ergeben, daß die Amplitudenunterschiede für verschiedene Substanzen fast ausschließlich von der Abweichung ETH/MIN herrührt. Auch nach der verteilungsfreien Rangvarianzanalyse von FRIEDEMANN ist dieser Unterschied signifikant, außerdem der Unterschied ETH/MUS.

5.2.2.2. Untersuchung mit mehreren Geruchsstoffen der gleichen Geruchsqualität

Nach der Untersuchung mit fünf Geruchssubstanzen unterschiedlicher Qualität interessierte uns der Vergleich der Reaktion verschiedener Stoffe derselben Geruchsqualität. Dazu wählten wir die Geruchsqualitäten MIN und FLO aus, weil sie angenehm zu riechen sind und deutliche Potentialle hervorrufen.

Bei der Geruchsqualität MIN nahmen wir die ausgewählte Geruchssubstanz d-l- β -Phenyläthylmethyläthylcarbinol (A) und als Vergleichssubstanz Geraniol (B). Die Potentialableitung und die Auswertung der Meßkurven für beide FLO-Stoffe zeigt Abb. 52.

Substanz A bewirkt signifikant (5%-Niveau) höhere Potentialamplituden und ist deshalb für die Untersuchung geeigneter als Substanz B.

Bei den Versuchen mit den Geruchssubstanzen der Geruchsqualität MIN fiel den Versuchspersonen eine Ungleichheit in der Intensität der drei Substanzen auf. Da sich dieser Effekt evtl. beeinflussend auf die Versuche auswirken könnte, wurden die einzelnen Verdünnungen der Substanzen, nachdem sie in der linear abgeglichenen Intensität ausgetestet worden waren, nochmals solange in ihrer Konzentration geändert, bis alle 12 Versuchspersonen eine subjektive Intensitätsgleichheit angaben. Dabei ergaben sich folgende neue Verdünnungswerte für die Messung (siehe Tab. 12).

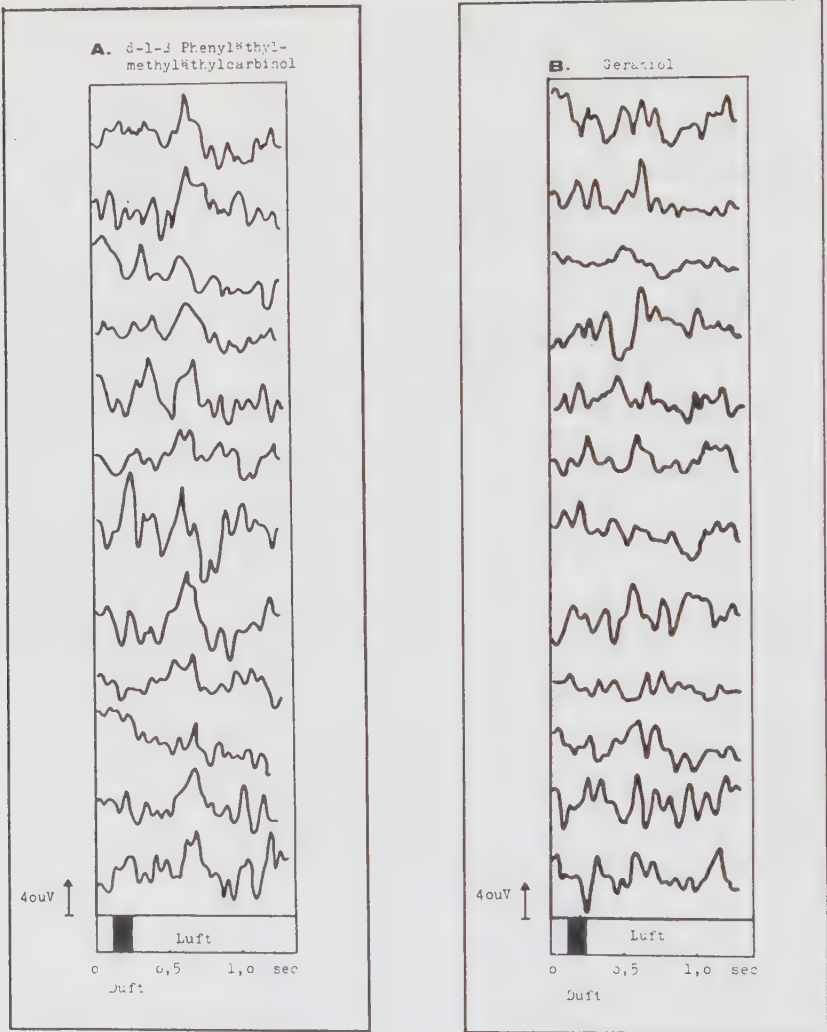


Abb. 52 : Vergleich von 2 Geruchsstoffen der Geruchsqualität FLO bei 12 Versuchspersonen und 30 Summationen.

Abgeglichene Intensität durch lineare Verdünnung

A. Verdünnung : 1/2 $\bar{x} = 16,6$ $s = 4,76$ $s_{\bar{x}} = 1,37$

B. Verdünnung : 1/8 $\bar{x} = 12,8$ $s = 4,3$ $s_{\bar{x}} = 1,2$

<u>Geruchsqualität</u>		<u>Geruchsstoff</u>	<u>linearer Abgleich</u>	<u>subj. Abgleich</u>
A	MIN	d-l Menthon	1/8	1/6
B	MIN	R-Pulegon	1/16	1/8
C	MIN	l-Carvon	1/64	1/16

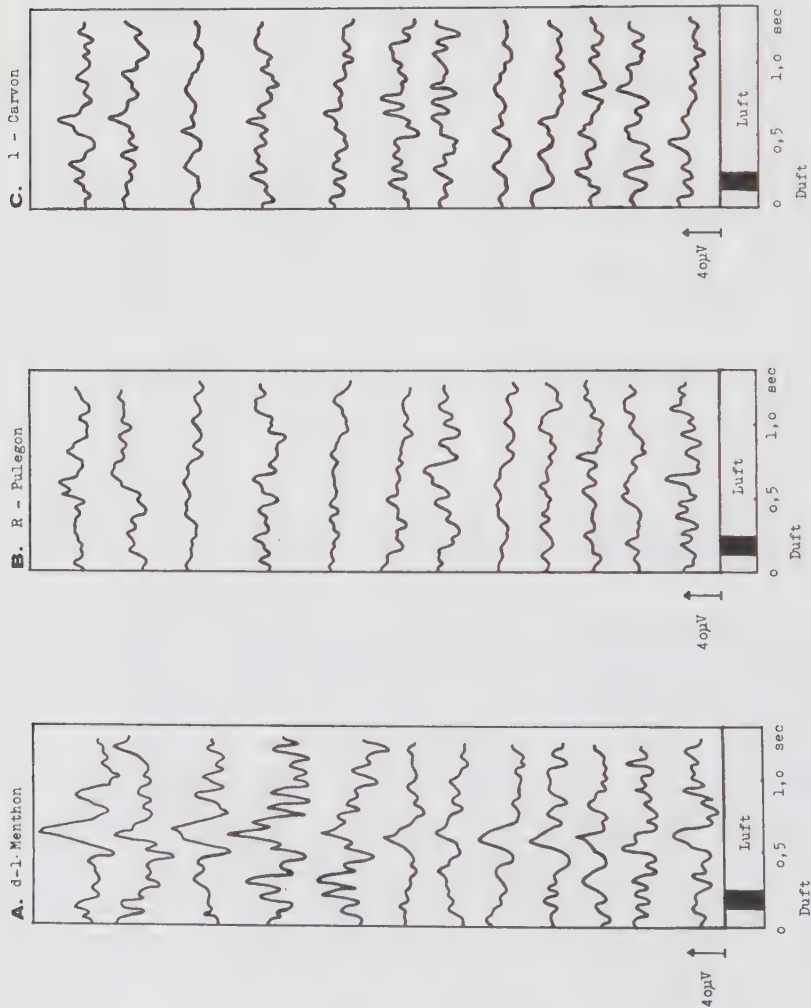
Tab. 12 : Vergleich der Konzentrationen bei linearem und subjektivem Intensitätsabgleich.

Die Potentialableitungen dazu sind in Abb. 53 und 54 dargestellt. Die Veränderung von Mittelwerten, Standardabweichungen und mittleren Fehlern der Amplituden zeigt Tab. 13.

	<u>Geruchssubstanz</u>	<u>Mittelwert</u>	<u>Standardabweichung</u>	<u>mittl. Fehler</u>
	A. d-l Menthon	13,8	4,57	1,32
1)	B. R-Pulegon	6,3	2,2	0,6
	C. l-Carvon	6,8	1,9	0,5
	D. d-l Menthon	10,3	4,9	1,4
2)	E. R-Pulegon	6,8	2,2	0,6
	F. l-Carvon	8,8	2,3	0,7

Tab. 13 : Potentialamplituden für minzige Geruchssubstanzen bei
1) = linearem Abgleich, 2) = subjektivem Abgleich

Substanz A erzeugt bei linearem Abgleich signifikant (5%-Niveau) höhere Potentialamplituden als B und C und ist deshalb für die Untersuchung geeigneter. Bei subjektivem Abgleich auf gleiche Intensität liegen die Mittelwerte für die drei Substanzen näher zusammen, d-l Menthon erzeugt auch linear deutlich größere Amplituden. Der Unterschied ist aber wegen der großen Streuung nicht mehr signifikant.



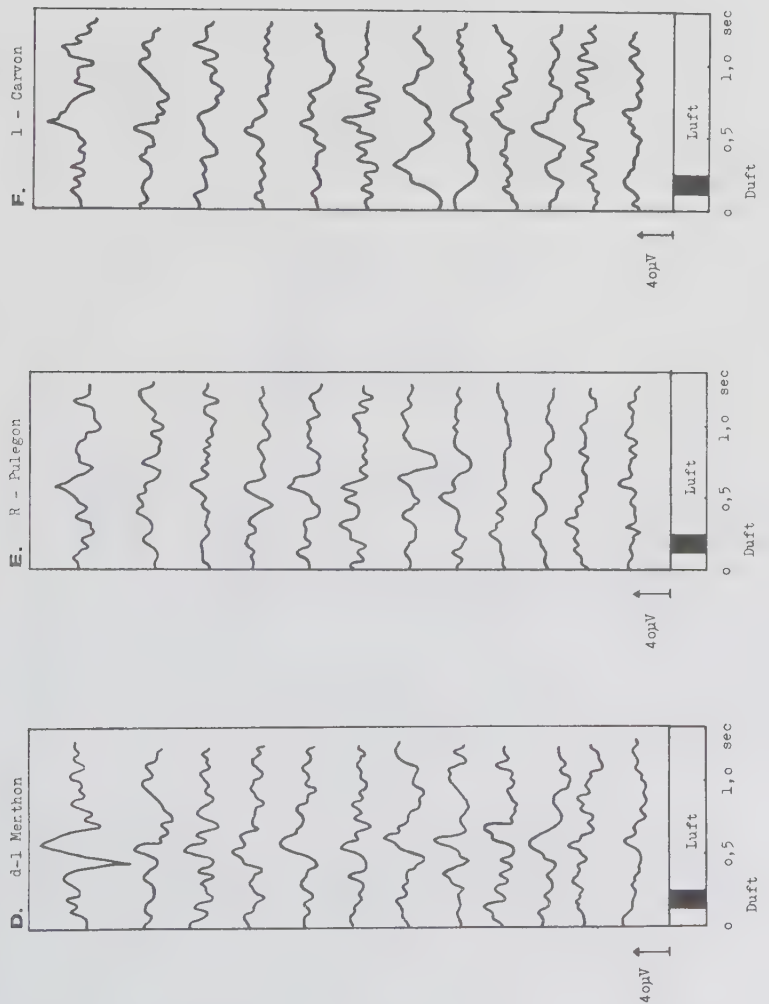


Abb. 54 :
Vergleich von drei Geruchsstoffen der Geruchsqualität MIN bei 12 Versuchspersonen.
Summation : 30
Abgeglichene Intensität durch Verdünnung nach subjektiver Prüfung.
D. Verdünnung : 1/6
E. Verdünnung : 1/8
F. Verdünnung : 1/16

5.2.2.3. Ableitung eines speziell den N. trigeminus reizenden Geruchsstoffes

In seiner Arbeit "Computer-Olfaktometrie mit getrenntem Nachweis von Trigemini- und Olfaktorius-Reaktion" konnte HERBERHOLD 1972 nach einer Latenz von ca. 250 ms eine spezielle Reaktion des Cortex bei Reizung des N. trigeminus nachweisen.

Im Verlauf unserer Versuchsreihen fielen uns auch bei einigen Ableitungen diese isolierten Potentiale vor dem eigentlichen Olfaktorius-Potential auf. Wir beobachteten diese Reaktion jedoch nicht einheitlich bei allen Mischreizstoffen, sondern sie trat nur vereinzelt innerhalb jeder Geruchsqualität auf. Einige Beispiele zeigt die Abb. 55.

Nach AMOORE ist Ameisensäure die Standardsubstanz für die Geruchsqualität PUN, die auch speziell für die Reizung des N. trigeminus in der subjektiven Olfaktometrie benutzt wird. Trotz der unangenehmen Nebenwirkungen dieser Substanz (siehe Kap. 3) stellten sich drei Versuchspersonen zur Verfügung, so daß wir dem Phänomen mit einer Versuchsreihe auf den Grund gehen konnten.

Wir wählten eine Verdünnung von 1/100 und schoben zwischen die einzelnen Summationen mehrere Erholungs- und Leerphasen mit aqua dest. ein. So konnten wir die schleimhautreizende Wirkung von Ameisensäure und daraus möglicherweise resultierende Artefakte so niedrig wie möglich halten.

Das Ergebnis waren gut verwertbare Ableitungen, die in allen drei Fällen eindeutige Reaktionen nach ca. 500 ms zeigten (siehe Abb. 56). Potentiale nach 250 ms wurden bei unserer Versuchsreihe mit Ameisensäure nicht deutlicher als bei den anderen Duftqualitäten festgestellt.

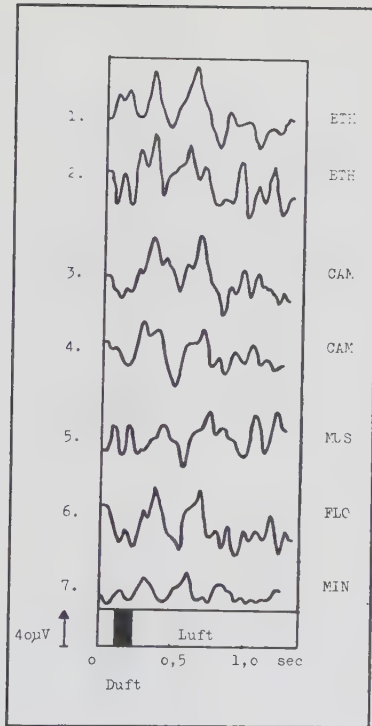


Abb. 55 : Ausgesuchte Beispiele für Potentiale nach ca. 250 ms von verschiedenen Versuchspersonen und Geruchsqualitäten. Die Kurven wurden nach 30 Summationen geschrieben.

- | | |
|-----------|--|
| 1. und 2. | : Geruchsstoff : Aceton |
| | Verdünnung : 1/4 |
| 3. und 4. | : Geruchsstoff : 1-8 Cineol |
| | Verdünnung : 1/4 |
| 5. | : Geruchsstoff : Exaltolid |
| | Verdünnung : konz. |
| 6. | : Geruchsstoff : d-1- β -Phenyläthylmethyl-
äthylcarbinol |
| | Verdünnung : 1/2 |
| 7. | : Geruchsstoff : d-1 Menthon |
| | Verdünnung : 1/8 |

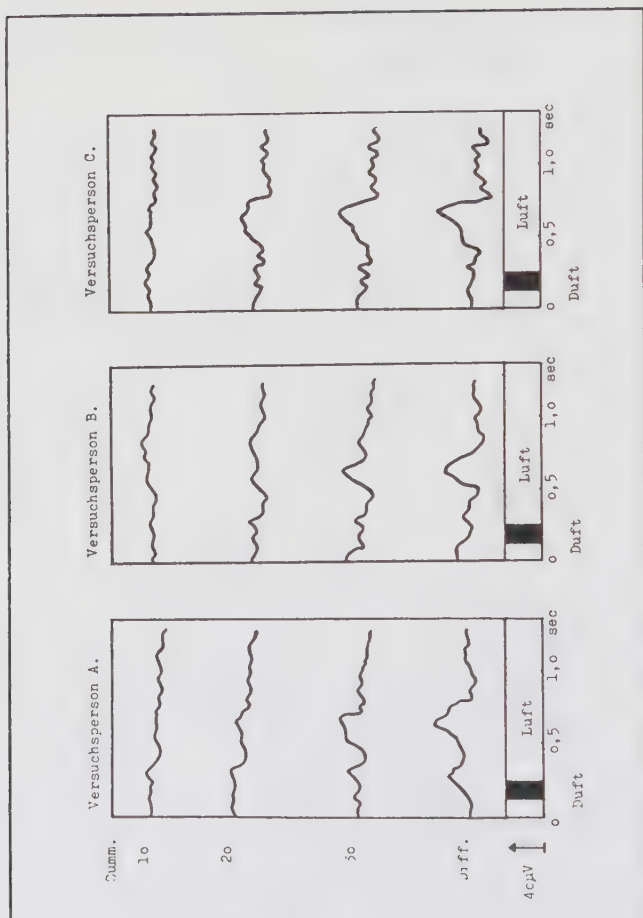


Abb. 56 : Ableitung von evozierten Potentialen bei 3 Versuchspersonen.

Geruchsqualität : PUN
 Geruchsstoff : Ameisensäure
 Verdünnung : 1/100

5.2.2.4. Objektive Schwellenmessungen

Für diese Versuchsreihe benutzten wir die Geruchsqualität ETH mit der Geruchssubstanz Aceton und die Geruchsqualität CAM mit der Geruchssubstanz 1-8 Cineol. Die einzelnen Verdünnungen wurden ausgehend von der Verdünnung 1/12800 in stärker ansteigenden Konzentrationen an insgesamt drei Versuchspersonen abgeleitet. Zwischen den einzelnen Summationen wurden wieder Leerphasen mit Aqua dest. eingeschoben, und zwischen Versuchen mit den einzelnen Verdünnungen waren Erholungspausen von einer 1/2 Stunde mit Aufenthalt an der frischen Luft vorgesehen, um die Adaptation sicher auszuschießen. Außerdem sollte ein längerer Aufenthalt bei diesen aufwendigen Messungen im Untersuchungsraum vermieden werden, um Artefakte durch unbequemes Sitzen und Konzentrationsmangel zu vermeiden.

Abb. 57 zeigt das Ergebnis der drei Versuchspersonen A., B. und C. für die Geruchsqualität ETH und die Geruchssubstanz Aceton. In Verbindung mit den Ableitungen bei der Verdünnung von 1/1600, welche eindeutige olfaktorische Reaktionen zeigen, kann man die Wahrnehmungsschwelle der Geruchssubstanz Aceton der Verdünnung 1/3200 zuordnen. Die Verdünnungen 1/12800 und 1/6400 lösen keine olfaktorische Reaktion aus.

Abb. 58 zeigt das Ergebnis der drei Versuchspersonen für die Geruchsqualität CAM und die Geruchssubstanz 1-8 Cineol. Auch hier liegt die Wahrnehmungsschwelle bei der Verdünnung 1/3200. Bei der Verdünnung 1/1600 finden sich eindeutige olfaktorische Reaktionen. Die Verdünnungen 1/12800 und 1/6400 lösen auch hier keine olfaktorischen Potentiale aus.

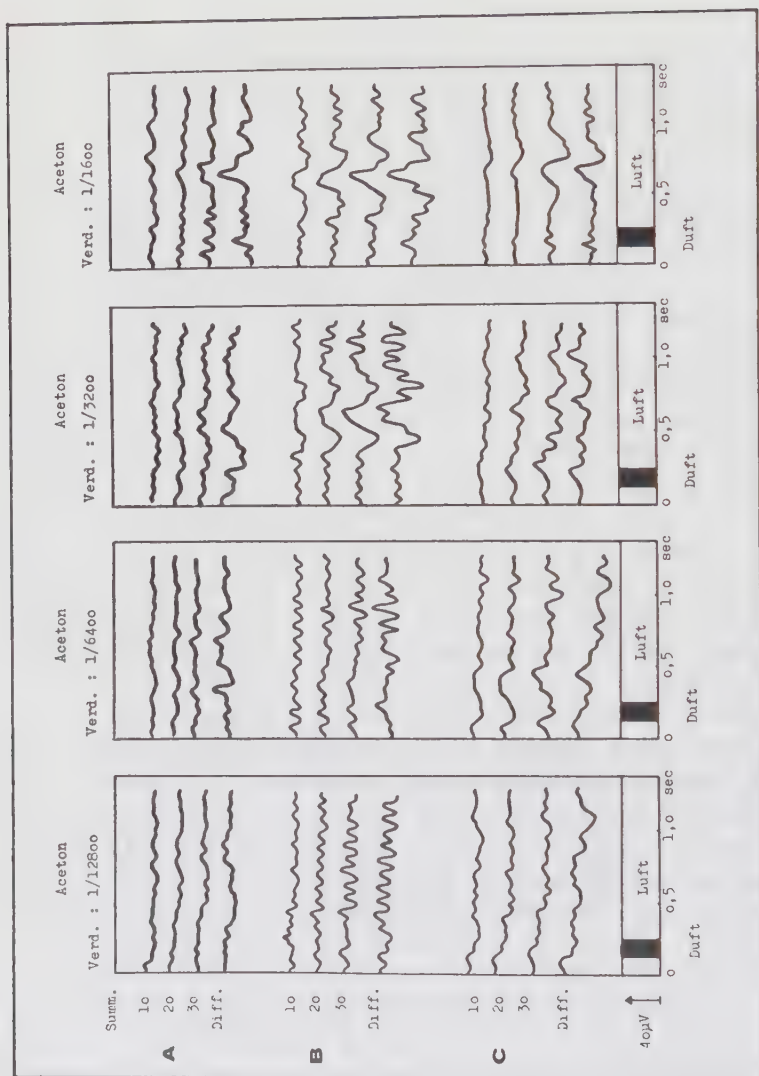


Abb. 57 : Wahrnehmungs- und Erkennungsschwellenwertmessungen an drei Versuchspersonen A. B. und C. Zusätzlich zu den 30 Summationen ist die Differenzkurve angegeben.
Geruchsqualität : ETH Geruchssubstanz : Aceton

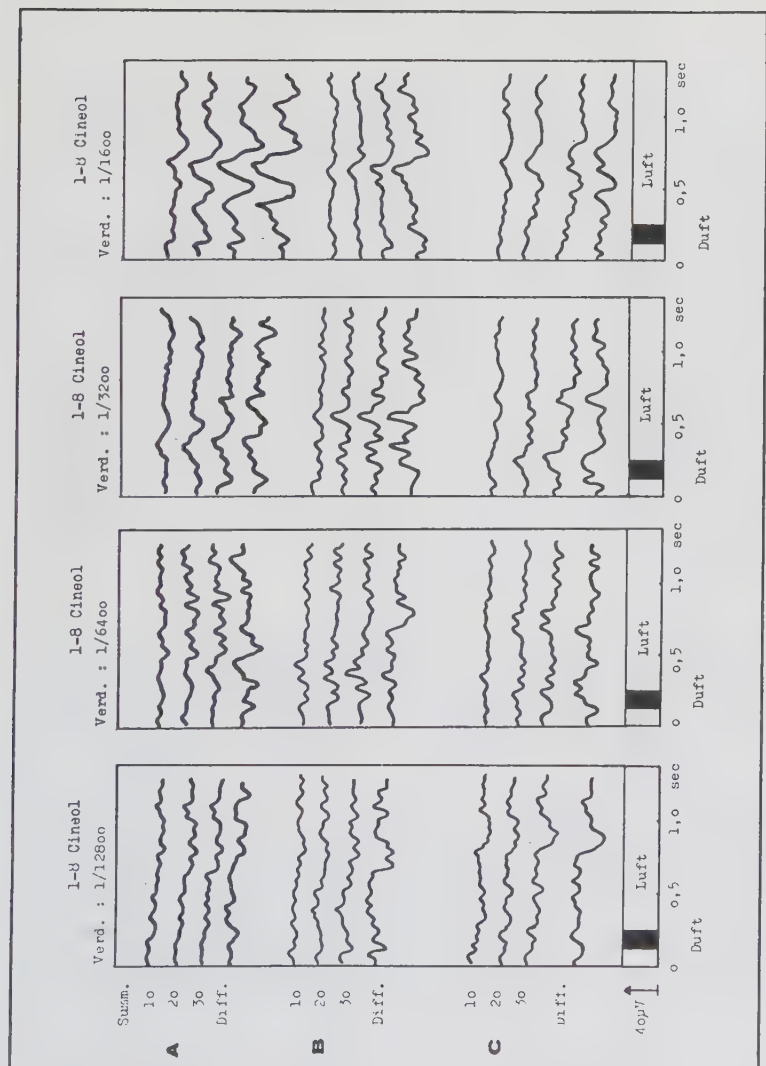


Abb. 58 : Wahrnehmungs- und Erkennungsschwellenwertmessungen an drei Versuchspersonen A. B. und C.
Geruchsqualität : CAM

5.2.3. Vergleich der subjektiv und objektiv ermittelten Schwellenwerte

Die Aufstellung von Normwerten für die Wahrnehmungs- und Erkennungsschwellenwerte, die unter verschiedenen Versuchsbedingungen und mit unterschiedlichen Geräten ermittelt worden sind, erweist sich als problematisch. Es gibt zu viele Faktoren, die die Ergebnisse beeinflussen.

Jedoch ist es sicher sinnvoll, im Rahmen dieser Arbeit die Schwellenwerte zwischen der subjektiven und der objektiven Olfaktometrie zu vergleichen. Die objektive Wahrnehmungsschwelle wird da angesetzt, wo bei aufeinander folgenden Konzentrationen gerade ein "evoziertes Potential" an charakteristischer Stelle zu erkennen ist.

Abb. 59 zeigt diesen Vergleich mit den Geruchssubstanzen Aceton (ETH) und 1-8 Cineol (CAM). Wenn man davon absieht, daß bei den Versuchen Unterschiede in der Anzahl der Versuchspersonen bestanden (subj.: $n=12$, obj.: $n=3$), so kann man folgende Ergebnisse zusammenfassen :

1. Der Abstand zwischen Wahrnehmungs- und Erkennungsschwelle, der in der subjektiven Olfaktometrie eine Zweierpotenz ausmacht, kann in der objektiven Olfaktometrie nicht verglichen werden, da die Erkennungsschwelle objektiv nicht darstellbar ist.
2. Die Wahrnehmungsschwellenwerte in der subjektiven Olfaktometrie liegen ca. 1-2 Verdünnungsstufen niedriger als die Wahrnehmungsschwellenwerte in der objektiven Olfaktometrie. Das heißt, mit der sniff-bottle Methode wurden die Geruchssubstanzen noch bei Verdünnungen wahrgenommen, bei denen keine evozierten Potentiale mehr auszuwerten sind.

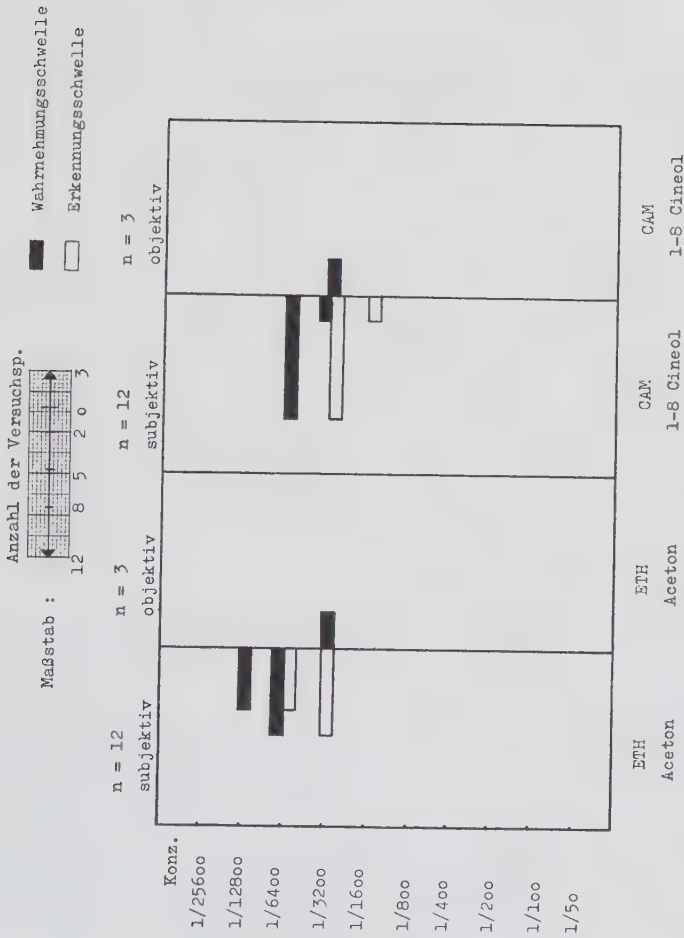


Abb. 59 : Vergleich der subjektiv und objektiv ermittelten Schwellenwerte

6. DISKUSSION

Das erste Ergebnis unserer Untersuchungen ist der konstante Abstand zwischen Wahrnehmungs- und Erkennungsschwellen (im folgenden werden die Abkürzungen für die Wahrnehmungsschwelle = MPO, minimum perceptible odor und Erkennungsschwelle = MIO, minimum identificible odor verwendet). Die MIO liegt bei sämtlichen 12 Versuchspersonen für alle 20 Geruchssubstanzen um den Verdünnungsfaktor 2 höher als MPO (Abb. 42-45). Die einzelnen Substanzen wurden im Gegensatz zu ROSEBURG, FIKENTSCHER (1977), die mit der schwächsten Konzentration begannen, in zufällig verteilter Konzentration, einschließlich einer Leerprobe mit dem Verdünnungsmittel Phtalsäurediäthylester angeboten. KITTEL, WENDELSTEIN (1971) haben gefunden, daß sich die Höhe der MPO und MIO unabhängig davon ergab, ob von niedriger oder höherer Konzentration ausgehend gemessen wurde. Außerdem wird durch eine willkürliche Anbietung der Geruchskonzentrationen auch eine Einstellung der Versuchspersonen auf die Konzentrationen vermieden.

ROSEBURG, FIKENTSCHER (1977) gaben den Abstand beider Schwellen im Durchschnitt mit einer ca. dreifach höheren Konzentration für MIO an. KITTEL, WENDELSTEIN (1971) errechneten den Unterschiedsfaktor zu 1,6 (Abb. 60) und auch MOSER (1972) stellte einen Anstieg der mittleren Proportionalitätsgeraden von 1,6 fest. Sie liegen damit in der Größenordnung unserer Ergebnisse. Eine genauere Übereinstimmung ist wegen der Stufung der Verdünnungsreihe nicht zu erwarten. Weiterhin können wir das Ergebnis von KITTEL, WENDELSTEIN (1971), WENDELSTEIN (1964) und MOSER (1972) bestätigen, daß in keinem Fall die MPO und MIO deckungsgleich waren. Die Annäherung beider Schwellenwerte, wenn die Substanzen den Versuchspersonen bekannt waren, wie ZILSTORFF-PEDERSEN (1961) es feststellte, konnten wir nicht beobachten, obwohl einige der Substanzen vom Geruchsphänomen vorausgesetzt werden dürfen. Der Grund dafür kann einmal die verschiedene Reizgabe sein. Außerdem

sind die evozierten Potentiale in Schwellenhöhe allgemein sehr klein und verschwinden im Rauschen. Die Ursache kann natürlich auch an der Stufung der Verdünnungsreihen liegen, die Zwischenwerte innerhalb der Verdünnungsfaktoren nicht erfaßt.

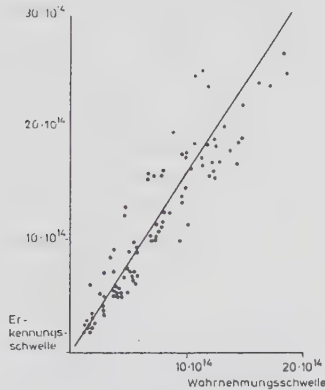


Abb. 60 : Erkennungs- und Wahrnehmungsschwelle nach KITTEL, WENDELSTEIN (1971)

Als zweites Ergebnis zeigt sich, daß bei zehn der insgesamt zwanzig in der subjektiven Olfaktometrie untersuchten Geruchsubstanzen, die Schwellenwerte für alle 12 Versuchspersonen identisch sind. Die Substanzen sind :

- ETH : Propanol-2
- CAM : d-1 Campher
- MUS : Versalide^R, Exaltolid
- FLO : d-1- β -Phenyläthylmethyläthylcarbinol,
Benzylacetat
- MIN : R-Pulegon, l-Carvon
- PUN : Pinakol
- PUT : Adamantan

Das Merkmal einer bestimmten Konzentration als Ausdruck gleichen Schwellenverhaltens läßt sich nicht nachweisen, da die Geruchsschwellenwerte im Bereich 1/100 bis 1/51200 (MIO) streuen. Die Frage ergibt sich, ob eine Relation zwischen Ähnlichkeitskoeffizienten (KK) von AMOORE (1966) und der gleich guten Wahrnehmung der Substanzen besteht. Denn auffallend ist, daß außer Benzylacetat (FLO) und 1-Carvon (MIN) alle anderen Substanzen die höheren Korrelationskoeffizienten der ohnehin nach diesem Kriterium ausgesuchten Substanzen aufweisen. Pinakol (PUN) und Adamantan (PUT) können in diesem Rahmen allerdings nur begrenzt beurteilt werden, da es bei ihrem Geruchseindruck auf die elektrische Ladung der Moleküle ankommt (siehe Kap. 2.3.). Cyclopentadecanon (MUS) welches auch einen hohen KK-Wert hat, aber keine eindeutige Übereinstimmung der Schwellenwerte bei allen zwölf Versuchspersonen ergibt, müßte der oben geäußerten Theorie nicht unbedingt widersprechen, da ja, wie auch schon in Kapitel 3.2. diskutiert, gerade die MUS-Geruchsstoffe nicht geklärte Unterschiede in der Geruchsfähigkeit von Personen zeigen (HARDER 1975).

Ein anderer Grund allerdings könnte der Bekanntheitsgrad der Substanzen sein. HANSEN (1971) und ZILSTORFF-PEDERSEN (1955) fordern sogar diesen Umstand, weil dadurch ihrer Meinung nach ein besseres Riechvermögen resultiert. Die Frage, ob Substanzen, die dadurch daß sie einen hohen KK-Wert nach AMOORE (1966) haben und somit den Primärgerüchen des Menschen sehr ähnlich sind, nun auch tatsächlich besser in die Rezeptorstellen passen und bei den Versuchspersonen ein eindeutiges Schwellenverhalten zeigen, kann mit dieser Arbeit nicht geklärt werden. Den Beweis dieses Phänomens durch strukturelle, chemische und physikalische Eigenschaften zu erbringen, gestaltet sich ausgesprochen schwierig und sollte Analysen in Instituten vorbehalten bleiben, die in dieser Richtung ausgerüstet sind.

Weiterhin fällt bei der Betrachtung der Schwellenwerte in Abb. 42-44 auf, daß z.B. bei der Geruchsqualität FLO, MUS und PUT fast alle Substanzen in ihrer Geruchsklasse übereinstimmende Schwellenwerte zeigen. Bei den FLO-Substanzen liegen die Schwellenwerte zwischen $1/3200$ (=MPO) und $1/800$ (=MIO), also innerhalb von drei Verdünnungsstufen (Abb. 43).

Bei den MUS-Substanzen fällt wieder Cyclopentadecanon aus der Einheit der anderen Stoffe heraus, die sogar in ihren Schwellenwerten von $1/1600$ (=MPO) und $1/800$ (=MIO) vollkommen übereinstimmen. Die beiden Substanzen der Geruchsqualität PUT liegen mit ihren Schwellenwerten von $1/12800$ (=MPO) und $1/3200$ (=MIO) ebenfalls im Bereich von drei Verdünnungsfaktoren. Eine Schlußfolgerung dieser Beobachtung könnte sein, daß sich bei diesen Substanzen die Schwellenwerte für die Wahrnehmungs- und Erkennungsschwelle in dieser Größenordnung bewegt. Die Fähigkeit, verschiedene Konzentrationen eines Geruchsstoffes zu erkennen, ist ohnehin beim Menschen gering ausgeprägt (WENZEL 1949). Das Verhältnis von eben wahrnehmbarem Reizzuwachs ΔI zu einem Grundreiz I liegt nach GAMBLE (1898) bei Werten von $\Delta I/I$ im Mittel bei 0,38. Da zwischen den Schwellenangaben verschiedener Untersucher manchmal Differenzen bis zu mehreren Zehnerpotenzen bestehen, was unter anderem an der Methodik und an individuellen Schwankungen liegt, können diese Angaben nur als Anhaltspunkte gelten. Schwellenwerte anderer Untersuchungen finden sich im Anhang.

Die Substanzen mit den höchsten Schwellenwerten finden wir bei der Geruchsqualität MUS und PUN. Abgesehen von den schon früher beschriebenen Besonderheiten der Substanz Cyclopentadecanon (HARDER 1975), können wir die Behauptung von BILLOT (1968) nicht teilen, daß die Moschusstoffe die Riechschwelle senken und eine Geruchsverstärkung hervorrufen. Nach unseren Versuchen mit diesen Substanzen müssen

wir eher den Ergebnissen von NEUMÜLLER (1973), GEIER (1936) und JUNG (1936) zustimmen, die proportionale Beziehungen zwischen der Höhe des Molekulargewichtes eines Riechstoffes und seines Schwellenverhaltens nachweisen konnten. In der Tat verbesserte sich die Geruchswahrnehmung unserer Substanzen nach Erhitzen im Wasserbad auf 50 °C. Es ergaben sich nun Schwellenwerte, die um den Faktor drei niedriger lagen als vorher. Dabei veränderte sich die Geruchsqualität in keiner Weise, was wohl auch auf die Strukturähnlichkeit der Moschussubstanzen zurückzuführen ist. (HORNSTEIN, TERANISHI 1967, BEETS 1967). Allerdings könnte dieses Verhalten auch auf eine unterschiedliche Adsorptionsmöglichkeit zurückzuführen sein (STOLL 1965), die bei den Substanzen mit hohem Molekulargewicht durch eine Überadsorption zu einer Hemmung der Nervenleitung führt.

Warum Pinakol (PUN) eine solch hohe Geruchsschwelle besitzt, kann im Vergleich zu den Schwellenwerten bei Ameisensäure (PUN), welche ja auch den N. trigeminus erregt, nicht als Ausdruck einer frühzeitigen Blockierung in den afferenten Nervenimpulsen angesehen werden. Gerade die niedrigen Schwellenwerte für Ameisensäure lassen im Vergleich zu den ebenfalls niedrigen Schwellenwerten der Geruchsqualität MIN den Gedanken entstehen, daß die Trigeminusaktivität vielleicht einen Einfluß auf die Entstehung von niedrigen Schwellenwerten hat. Denn die Substanzen der Geruchsqualität MIN zählen ja bekanntlich zu den sogenannten Mischreizstoffen, die außer dem N. olfactorius auch den N. trigeminus erregen. (BÖRNSTEIN 1928, SKRAMLIK 1937).

Buttersäure (PUN) wird z.B. schon bei Konzentrationen von $2,4 \cdot 10^{12}$ Molekülen/L Luft, also in einer Verdünnung von $1/10^{10}$ wahrgenommen (KEIDEL 1971). ENDRESS (1965) konnte feststellen, daß die Empfindlichkeit selbst der " reinen Riechstoffe " nach Ausschaltung der Trigeminus-Afferenzen abnahmen.

Als letztes Ergebnis in der subjektiven Olfaktometrie konnten wir nach Selektion von fünf Substanzvertretern der Grundgerüche von AMOORE (1965) Abb. 45, bei den Substanzen der Geruchsqualitäten ETH, CAM, MIN und FLO eine Proportionalität zwischen Konzentration und Intensitätsschätzung nachweisen (Abb. 62). Da man nicht davon ausgehen kann, daß die subjektive Intensitätsschätzung einem linearen Verlauf folgt, dürfen die Abstufungen nicht sehr verwundern. Weiterhin kann der geringe Umfang der Stichprobengröße ($n=12$) ein weiterer Grund für die Stufung im Kurvenverlauf sein. Nach der Stevens'schen Potenzfunktion $E=k(c-c_0)^n$ folgt die Empfindungsstärke der Reizintensität, also der Konzentration des Duftstoffes. Bei doppelt logarithmischer Darstellung entsteht eine Gerade, deren Steilheit ein Maß für das Anwachsen der Empfindungsstärke im Vergleich zur Zunahme der Konzentration ist (Abb. 61).

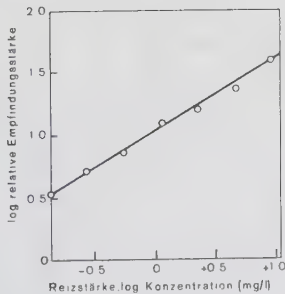


Abb. 61 : Abhängigkeit der Geruchsempfindungsstärke von der Duftstoffkonzentration (Pentanol) nach KREIDEL (1971)

Nach vorheriger Adaptation des Geruchsreizes ändert sich auch der Anstieg und Verlauf der Empfindungsstärke in Abhängigkeit von der Reizstärke (SCHMIDT, THEWS 1976), siehe dazu auch Abb. 63. Das akustische Recruitment bei Innenohr Hörverlust verhält sich ähnlich. Der Intensitätsunterschied ist bei

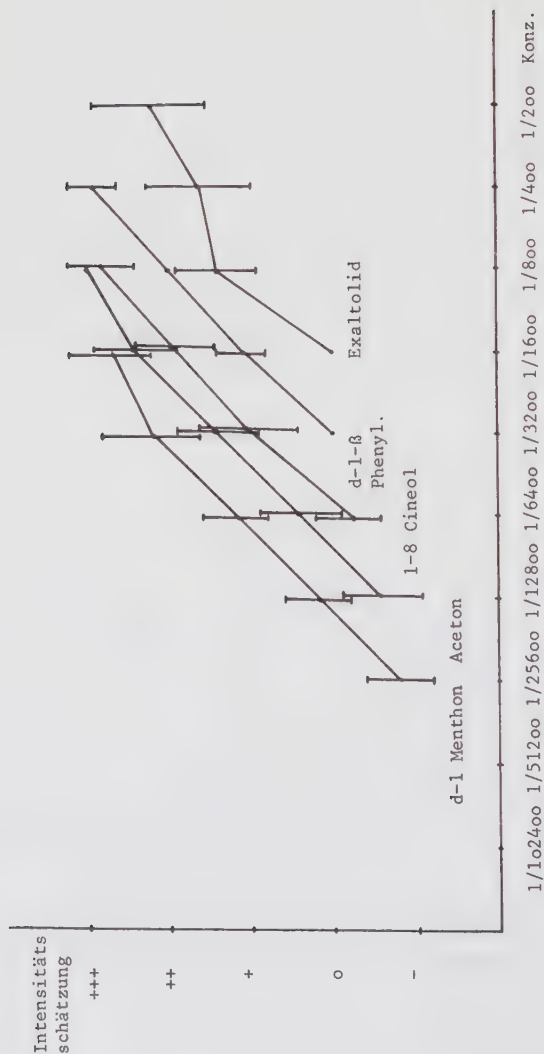


Abb. 62 : Abhängigkeit der subjektiven Geruchsempfindung von der Konzentration unterschiedlicher Geruchssubstanzen bei der Intensitätsschätzung in der subj. Olfaktometrie

unseren Versuchen für verschiedene Substanzen verschieden steil. (Allerdings muß die Streuung der Werte beachtet werden). Außerdem finden wir nicht bei jeder Substanz eine Proportionalität von Verdünnungsgrad und Geruchswirkung, eine Erscheinung, die EYFERTH (1969) schon beschrieben hat. Unter ungünstigen Bedingungen kann nämlich aus stärker konzentrierten Substanzen eine geringere Molekülanzahl verdampfen als aus schwächeren Konzentrationen. Dies könnte während unserer Versuche bei den Substanzen Exaltolid (MUS), Geraniol (FLO) und l-Carvon (MIN) ein Grund für den unterschiedlichen Steilheitsanstieg der Intensitätsschätzungen sein (siehe Abb. 64).

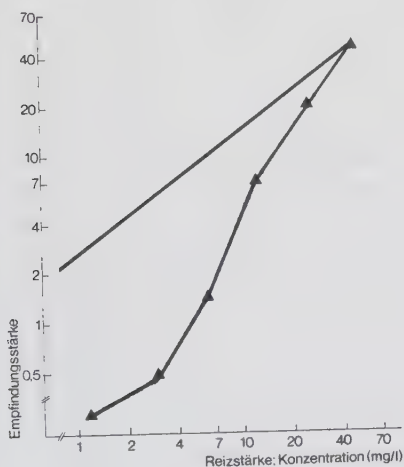


Abb. 63 : Anstieg der Empfindungsstärke in Abhängigkeit von der Reizstärke, unadaptiert schwarze Gerade, adaptiert Kurve mit Dreiecken nach SCHMIDT, THEWS (1976)

Vor der Diskussion der objektiv ermittelten Ergebnisse soll zunächst auf methodische Probleme eingegangen werden.

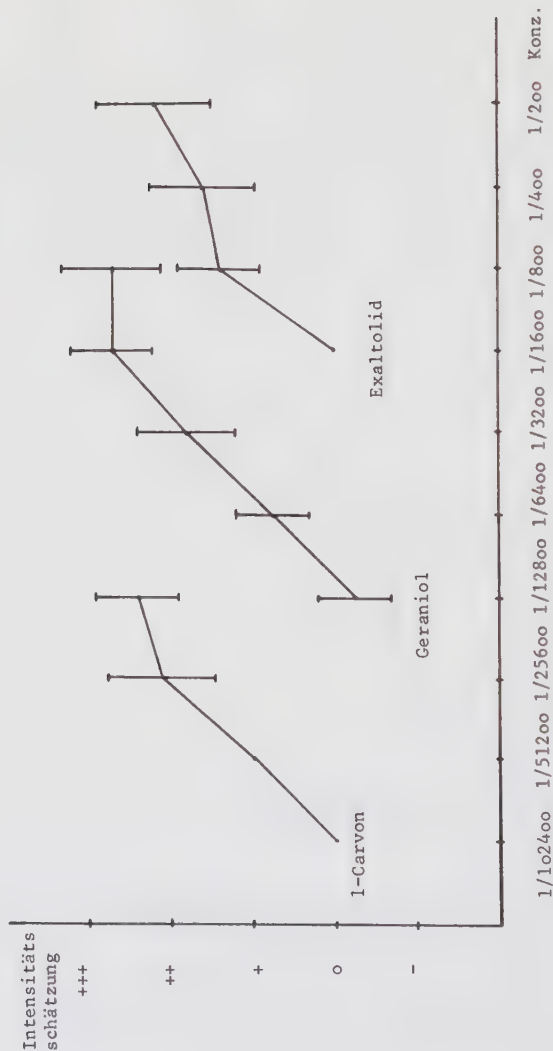


Abb. 64 : Unterschiedlicher Steilheitsanstieg bei der Intensitätsschätzung verschiedener Substanzen in der subjektiven Olfaktometrie

Im Gegensatz zu ALLISON, GOFF (1967), HERBERHOLD (1973), und KOBAL (1981), die die Geruchssubstanz direkt mit einem Schlauch in die Nase leiten, wird bei unserer Versuchsanordnung zur objektiven Olfaktometrie der duftstoffgesättigte Luftstrom den Probanden über eine Maske zugeführt. Der Grund liegt darin, daß wir in dieser Anordnung eine besonders physiologische Zuführung der Geruchssubstanz sehen. Im täglichen Leben ist man den Geruchswahrnehmungen ja auch nur indirekt über das Medium Luft ausgesetzt und nicht durch einen direkt in die Nase geblasenen Luftstrom. Im übrigen wurde der in die Nase eingeführte Schlauch von den Versuchspersonen als unangenehm empfunden. Ein Grund mehr, davon Abstand zu nehmen, da ja bekanntlich die Aufmerksamkeit und die möglichst entspannte Versuchssituation Voraussetzungen für gute Ableitungen sind. KOBAL (1981) jedoch konnte durch einfache Vergleichsuntersuchungen feststellen, daß die Benutzung der Maske aufgrund des zusätzlichen Totraums zu einer Verflachung der Anstiegssteilheit der Duftstoffkonzentrationen an der Riechschleimhaut führt. Obwohl die Versuchspersonen die Intensität des Riechreizes in beiden Fällen etwa gleich groß einschätzten, war das Potential bei der Maskenreizung völlig verschwunden. Dieser Effekt ist sicher für die experimentelle Forschung im Bereich der Geruchsschwellenmessungen von Bedeutung, jedoch sehen wir für die tägliche Diagnostik, in der die vorgegebenen Substanzen in mit deutlich überschwelliger Konzentration appliziert werden, keinen Grund, diese Methode zu verlassen. Die Ableitung von max. 30 Summationen und der ungewohnte Aufenthalt in der abgeschirmten Riechkammer, zusätzlich der apparative Aufwand, stellen für den kranken Patienten ohnehin schon eine hohe Belastung dar. HERBERHOLD (1973) genügen 16 Reizdurchgänge, um zu auswertbaren Hirnrindenpotentialen zu kommen, wobei allerdings Druckartefakte nicht

ausgeschlossen sind. Als Trägergas benutzen wir, wie auch KOBAL (1981) Luft, im Gegensatz zu HERBERHOLD (1973), der Helium empfiehlt, um jede chemische Veränderung an den Riechstoffmolekülen auszuschließen. Während KOBAL (1981) wie wir die Versuchsperson über Kopfhörer vertäuscht, um zu verhindern, daß Schallgeräusche die Ableitung stören, begnügt sich HERBERHOLD (1973) mit einer Schallisolierung des Olfaktometers durch Schaumstoff. Die Potentialauswertung in unseren Versuchen erfolgte durch Bestimmung der Amplitudenhöhe mit der Messung der Differenz beider Spitzenwerte (DAVIES, MAST et al. 1966). KEIDEL, SPRENG (1965) und auch VAUGHAM (1969) halten die Messung von der Grundlinie aus für geeigneter. Über das Verfahren zur Bestimmung der Grundlinie gibt es unterschiedliche Ansichten. HERBERHOLD (1973) zieht manuell eine Mittellinie durch die reizfreie EEG-Summenkurve und überträgt diese auf das olfaktorische Summenpotential. KOBAL (1981) hat zur Bestimmung die Grundaktivität genommen und dann die arithmetische Nulllinie bestimmt. (Die positiven und negativen Amplitudenwerte heben sich insgesamt auf.) Eine Benutzung absoluter Werte wird deshalb schwierig, weil eine "absolute baseline" nur über die Analyse des Gesamt-EEG's bestimmbar sein kann. Meßtechnisch gesehen ist es möglich die Nulllinienbestimmung über das Nullsignal am Rechneingang festzulegen. Der Rechner bestimmt, daß dieser Wert als Markierungspunkt am Anfang und Ende der Signalkurve erscheint. Die Nulllinie setzt sich dann als Verbindung dieser Markierungspunkte zusammen.

Das erste Ergebnis unserer Versuchsreihen zeigt einen Vergleich der Potentialamplitudenhöhen für fünf Substanzen, die jede für sich eine Geruchsqualität nach AMOORE (1963) repräsentiert. Die Mittelwerte der Amplituden liegen im Bereich von 13,8 mm zu 19,9 mm (siehe Abb. 47-51). Die statistische Auswertung zeigt einen signifikanten Amplitudenunterschied. Dieses Ergebnis bestätigt Messungen von HERBERHOLD (1973), der ebenfalls feststellen konnte, daß keine uniformen Poten-

tialantworten durch verschiedene Geruchssubstanzen ausgelöst werden. Während jedoch HERBERHOLD (1973) einfach unterschiedlich konzentrierte Geruchssubstanzen in überschwelliger Konzentration, wie KREIDEL (1971) es fordert, benutzte, versuchten wir durch einen linearen Abgleich der Stoffkonzentrationen eine bessere Vergleichsmöglichkeit der Potentialamplituden zu erreichen. Denn ein Intensitätsunterschied unter den Substanzen sollte nach Möglichkeit vermieden werden, da eine Zunahme der Potentialamplituden bei steigender Duftstoffkonzentration resultiert (KOBAL 1981). Die Beeinflussung der Potentialhöhen durch Tageszeit (HENINGER et al. 1969), Lebensalter und Geschlecht (SCHENKENBERG et al. 1971), um nur einige zu nennen, können nur bedingt beurteilt werden.

Der Vergleich der Amplituden von d-l Menthon (MIN), und 1-8 Cineol (CAM) könnte ein Hinweis darauf sein, daß beide Substanzen in die Gruppe der Mischreizstoffe eingeordnet werden können.

Besteht bei einer Versuchsperson nach Reiz mit einer bestimmten Geruchsqualität eine hohe Potentialamplitude, so kann man daraus noch nicht auf das Geruchsverhalten bei einer anderen Geruchsqualität schließen. Eine Versuchsperson, die z.B. Aceton (ETH) subjektiv durch eine niedrige Wahrnehmungsschwelle und objektiv durch eine hohe Amplitude gekennzeichnet, gut wahrnimmt, kann z.B. bei Exaltolid (MUS) oder d-l Menthon genau das entgegengesetzte Verhalten zeigen. Außerdem müssen die speziellen oder spezifischen Anosmien bei einzelnen Riechstoffen (FORRAI et al. 1970, GUILLOT 1965) berücksichtigt werden. AMOORE (1968) vermutet eine autosomal-rezessive Vererbung, die einen Defekt am Rezeptor verursacht. HERBERHOLD (1975) gibt für Exaltolid, Phenol, β -Phenylalkohol partielle Anosmien in 3,4% der Fälle an. Bei Isobuttersäure sind es schon 10%.

Weiterhin zeigt sich bei dem Vergleich der Amplituden von Aceton (ETH), 1-8 Cineol (CAM) und d-l Menthon mit den Wahrnehmungsschwellen in der subjektiven Olfaktometrie, daß eine auffällige Proportionalität zwischen diesen beiden Parametern

besteht. Die Substanzen, die subjektiv niedrige Wahrnehmungsschwellen und Erkennungsschwellenwerte besitzen, zeigen auch große Amplituden in der objektiven Olfaktometrie (Abb. 65). Daß in der Beurteilung der Amplituden auch die subjektive Intensitätszunahme eine Rolle spielt, wird daran deutlich, daß z.B. bei Exaltolid (MUS) die Versuchspersonen, deren Empfindungsfunktion besonders steil verläuft, auch niedrige Wahrnehmungsschwellen besitzen. Aus einer diffusen und unsicheren Intensitätsschätzung bei der Konzentrationssteigerung wie z.B. bei R-Pulegon (MIN) und l-Carvon (MIN), resultieren auch kleine Amplituden, obwohl die Wahrnehmungsschwellen sehr niedrig sind. KOBAL (1981) konnte zeigen, daß der Zusammenhang von Potentialamplitude und Intensitätsschätzung für einige Potentialkomponenten deutlicher war als ihre Abhängigkeit von der Reizstoffkonzentration.

Daß bei gleicher Intensitätsschätzung in der subjektiven Olfaktometrie Unterschiede in der Potentialhöhe auftreten (KOBAL 1981), bestätigen unsere Versuche in Kap. 5.2. . Die Versuchspersonen konnten nämlich bei dem Vergleich der drei Substanzen aus der Geruchsqualität MIN beobachten, daß der lineare Abgleich der Konzentrationen trotzdem unterschiedliche Geruchsintensitäten verursachte . Nach subjektivem Abgleich der Intensitäten wurden dann erneut Ableitungen durchgeführt. Im Vergleich zu den Potentialen bei linearem Abgleich zeigt sich folgendes :

1. Die von uns ausgewählte Substanz d-l Menthon (MIN) weist sowohl im linearen als auch im subjektiven Abgleich (siehe Kap. 5.2.2.1.) die höchste Durchschnittsamplitude auf.
2. Trotz gleich empfundener Intensität bleibt nur das Amplitudenverhalten von R-Pulegon mit 6,3 mm (linear) und 6,8 mm (subjektiv) fast identisch. Die Amplituden der beiden anderen Substanzen verändern sich, wobei auffällt, daß die Amplitude von d-l Menthon bei stärkerer Konzentration eine kleinere Höhe aufweist, während die Amplitude von l-Carvon bei stärkerer Konzentration auch größer wird.

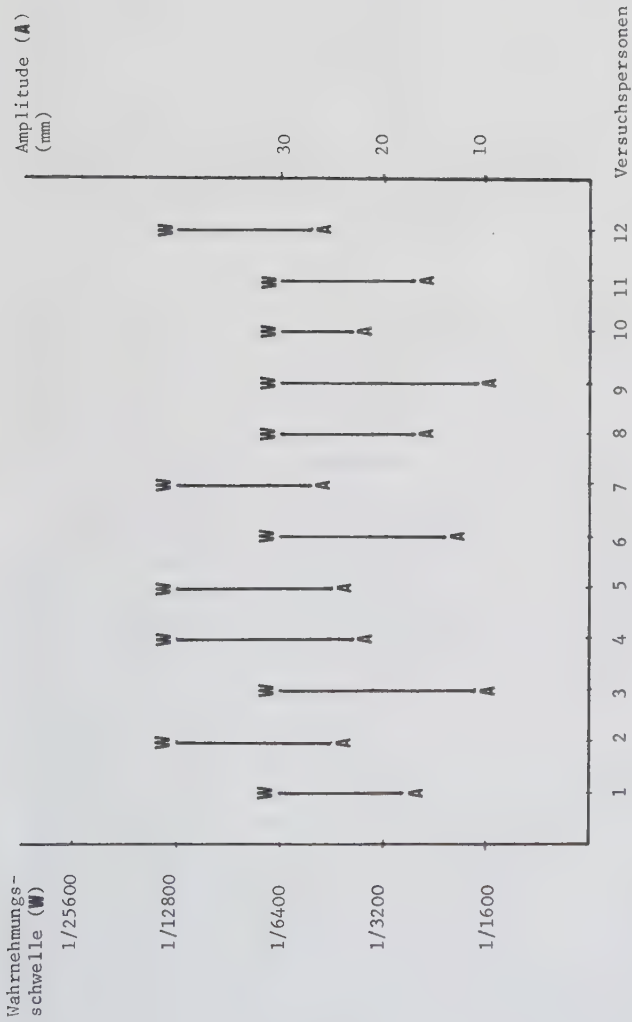


Abb. 65 : Proportionalität zwischen Amplitudenhöhe und Wahrnehmungsschwelle am Beispiel von Aceton (ETH). Verdünnung 1/4

Vergleicht man jedoch die Funktionen der Intensitätsschätzung dieser beiden Substanzen miteinander (siehe Abb. 62 u. 64) so erkennt man, daß die Zunahme der Intensitätsschätzung bei beiden Substanzen im Bereich der stärkeren Konzentrationen flacher werden, und das Riechverhalten somit einen gewissen Sättigungsgrad erreicht.

Beim Vergleich der beiden Substanzen aus der Geruchsqualität FLO wird die Auswahl von d-l- β -Phenyläthylmethyl-äthylcarbinol ebenfalls durch eine hohe Amplitude in den Potentialableitungen bestätigt. Geraniol FLO zeigt wiederum die Korrelation zwischen niedriger Wahrnehmungsschwelle und hohen Amplituden.

Die grundsätzliche Frage, ob der subjektiv wahrgenommene Intensitätsunterschied bei überschwelliger Reizung mit unterschiedlichen Substanzen trotz angeglicherer Schwellenwerte eine physikalisch-chemische oder olfaktorische Ursache hat, kann in diesem Zusammenhang nicht beantwortet werden. Das Verhalten von Cyclopentadecanon und Exaltolid (HARDER 1975, siehe dazu Kap. 3) könnte auf eine olfaktorische Besonderheit zurückzuführen sein, bei der durch Strukturänderung eine bessere Anpassung an das Rezeptorsystem vorliegt. Für die Substanz Skatol, die in starker Konzentration eine andere Geruchsqualität und Intensität aufweist als in verdünnter Form (ROSEBURG, FIKENTSCHER 1977), ist eine physikalische Größe, nämlich die Dampfdichte für das veränderte Verhalten verantwortlich. In allen anderen Fällen, in denen sich eine Änderung des Schwellenverhaltens zeigt, wie z.B. bei Rauchern (MATZKER 1965, MOSER 1972) oder im Alter (ALLGÖWER 1976), besteht diese Änderung sowohl bei der MPO als auch bei der MIO und auch bei Reizung in überschwelliger Konzentration.

Während unserer Versuche kamen uns Zweifel, ob das von HERBERHOLD (1973) gefundene Zwillingspotential tatsächlich dem N. trigeminus zuzuordnen ist, da wir das mit einer Latenz von etwa 250 ms auftretende Potential nicht einheitlich bei Mischreizstoffen fanden, sondern es trat vereinzelt bei allen Geruchsqualitäten auf. Unsere Versuche mit Ameisensäure zeigten

bei allen drei Versuchspersonen eindeutige Reaktionen nach ca. 500 ms. Potentiale nach ca. 250 ms traten bei unseren Untersuchungen relativ unsicher bei allen verwendeten Duftsubstanzen auf (Abb. 55). Eine besonders starke Ausprägung bei Trigeminusreizung konnten wir nicht feststellen (Abb. 56). Da Druckartefakte bei unserem Reizverfahren ausgeschlossen sind, kann es sich hier um späte Wellen eines verbleibenden akustischen Artefaktes oder um eine frühe Reaktion aus der Riechbahn handeln. KOBAL (1981) und SWANDULLA (1981), der das Olfaktometer von HERBERHOLD (1973) nachbaute, konnte nachweisen, daß die Unterdruckkontrastierung für das Zwillingspotential verantwortlich war. KOBAL (1981) konnte weiter zeigen, daß das chemisch evozierte Potential des trigeminalen Systems eher später als das olfaktorisch evozierte Potential auftritt, aber keineswegs bei 200-250 ms. Deshalb bezeichnet er das Zwillingspotential von HERBERHOLD (1973) als Artefakt.

Bei unseren MPO- und MIO-Messungen kann man noch einmal deutlich die Zunahme der Amplitudenhöhe bei Zunahme der Konzentration des Geruchsreizes beobachten. Die Messungen von KOBAL (1981) und HERBERHOLD (1973) bestätigen dies, allerdings zeigt sich bei ihren Versuchen zusätzlich eine Verkürzung der Latenzzeit, die bei unseren Versuchen nicht zu beobachten war.

Der Vergleich der subjektiven und objektiven ermittelten Schwellenwerte zeigt, daß die Wahrnehmungsschwellen in der subjektiven Olfaktometrie ein bis zwei Verdünnungsstufen niedriger liegen als die objektiven Schwellen bei Ableitung evozierter Potentiale.

Daß mit der sniff-bottle Methode die Geruchssubstanzen noch bei höheren Verdünnungen gerochen werden als in der objektiven Olfaktometrie, kann einmal im direkten Vergleich an der unterschiedlichen Anzahl von Versuchspersonen liegen. Weiterhin kann die Gesichtsmaske durch Vergrößerung des Totraums und durch das plötzliche Einsetzen zu einer Verminderung der Geruchsintensität beigetragen haben (KOBAL 1981). Die Wichtigkeit der Ermittlung von Schwellenwerten für die klinische Diagnostik verdeutlicht eine Aufstellung von Geruchsänderungen bei verschiedenen Krankheitsbildern (ROSEBURG 1968, ROUGET 1961).

7. GUTACHTEN

Gutachten für Versicherungsansprüche sollen durch medizinisch erhobene Befunde eine evtl. Erwerbsunfähigkeit oder sogar Berufsunfähigkeit rechtfertigen. Dazu ist es unter anderem auch erforderlich, einen Kausalzusammenhang zwischen dem HNO-ärztlichen Befund und der entsprechenden Schädigung festzustellen.

Der Grad der Erwerbsminderung bei dem Verlust des Geruchssinnes liegt bei 0-10% MdE (BOENNINGHAUS 1980). Das richtet sich allerdings nur auf den allgemeinen Arbeitsmarkt. Bei speziellen Berufsgruppen, die mehr auf den Geruchssinn angewiesen sind, ist eine individuellere Beurteilung nötig. Unter Umständen kann diese dann zur Berufsuntauglichkeit führen (KOTTMEYER, HEIMANN 1966).

Man unterscheidet nun verschiedene Formen der Geruchsempfindung :

1. Normosmie : normale Geruchsempfindung ohne jegliche Störung
2. Dysosmie : allgemeine Bezeichnung für eine Störung der Geruchsempfindung

Die Dysosmie unterteilt man in :

- 2a. Oxyosmie : physiologische Steigerung der Geruchsempfindung (z.B. Parfümeure)
- 2b. Hyperosmie : pathologische Steigerung der Geruchsempfindung (erniedrigte Geruchsschwelle)
- 2c. Hyposmie : Herabsetzung des Geruchsvermögens
- 2d. Anosmie : völliger allgemeiner Ausfall der Geruchsempfindung

Und schließlich gibt es noch die Möglichkeit der :

3. Parosmie : falsche Geruchsempfindung, (die Geruchsempfindung entspricht nicht der Qualität des dargebotenen Geruchsreizes)

Man unterteilt sie in :

- 3a. Euosmie : subjektiv angenehme Empfindung
3b. Kakosmie : subjektiv unangenehme Empfindung

Die Störung des Geruchsempfindens wird meist gleichzeitig mit einer Beeinträchtigung des Geschmacksvermögens angegebene. Deshalb ist es bei einem Gutachten wichtig, sowohl Geruchs- als auch Geschmacksempfindung zu testen. Zur Riechprüfung bietet sich als erstes die sniff-bottle Methode an. Um jedoch von vorneherein Simulationen und Agravationen auszuschließen, ist die objektive Olfaktometrie die Methode der Wahl. Als Riechstoffe können die in dieser Arbeit verwendeten Geruchssubstanzen benutzt werden. Abb. 66 zeigt ein entsprechendes Formblatt, in das alle Untersuchungsbefunde eingetragen werden können, um sich ein abschließendes Urteil zu bilden. Die zugehörigen Kurven der Potentialableitungen können zur Dokumentation angeheftet werden.

FREIE UNIVERSITÄT BERLIN Klinikum Charlottenburg HNO – Klinik		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="padding: 2px;">Name</td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Vorname</td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">geb</td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Station</td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Datum</td></tr> </table>		Name	Vorname	geb	Station	Datum																											
Name																																			
Vorname																																			
geb																																			
Station																																			
Datum																																			
LINKS --- --- --- ---	A. Untersuchung 1. Nasenatmung eingeschränkt 2. Hyposmie 3. Parosmie 4. Geschmack eingeschränkt 5. Sensibilitätsstörungen	RECHTS --- --- --- ---																																	
Wahrnehmung --- --- --- --- --- --- ---	B. Geruchsprüfung ETH: Aceton CAM: 1,8- Cineol MUS: Exaltolid FLO: Essigsäure-2-phenylaetylester MIN: d-l Menthon PUN: Ameisensäure LEER: Aqua dest.	Wahrnehmung --- --- --- --- --- --- ---																																	
C. Befund																																			
D. Geschmacksprüfung																																			
süß 	salzig 	sauer 	bitter 																																
Rohrzuckerlösung	Salzlösung	Zitronensäure- lösung	Chininlösung																																
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 2px;">R</td> <td style="width: 50%; padding: 2px;">L</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">4 %</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">10 %</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">EG 15 µA</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> </table>	R	L	4 %		10 %		EG 15 µA		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 2px;">R</td> <td style="width: 50%; padding: 2px;">L</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">2,5 %</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">15,0 %</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">EG 30 µA</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> </table>	R	L	2,5 %		15,0 %		EG 30 µA		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 2px;">R</td> <td style="width: 50%; padding: 2px;">L</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">1,0 %</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">7,5 %</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">EG 80 µA</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> </table>	R	L	1,0 %		7,5 %		EG 80 µA		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 2px;">R</td> <td style="width: 50%; padding: 2px;">L</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">0,075 %</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">1,000 %</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">EG µA</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> </table>	R	L	0,075 %		1,000 %		EG µA	
R	L																																		
4 %																																			
10 %																																			
EG 15 µA																																			
R	L																																		
2,5 %																																			
15,0 %																																			
EG 30 µA																																			
R	L																																		
1,0 %																																			
7,5 %																																			
EG 80 µA																																			
R	L																																		
0,075 %																																			
1,000 %																																			
EG µA																																			

Abb. 66 : Beispiel eines Formblattes zur Eintragung der wesentlichen Befunde für ein Geruchs- und Geschmacksgutachten

Fallvorstellung :

Es handelt sich um einen männlichen Patienten, Jahrgang 1943. Er kam nach einem Autounfall mit contusio cerebri, längerer Bewußtlosigkeit und einer Jochbogenfraktur ohne wesentliche Dislokation mit subjektiv angegebener Anosmie zur Untersuchung in die Klinik. Subjektive olfaktometrische Tests ergaben kein klares Bild einer Geruchsstörung. Ein Ausfall der Sensibilität in der Nase (N.trigeminus) konnte durch subjektive Testung mit Ameisensäure, durch unter der Einwirkung dieses starken Geruchsreizes sich ändernden Atemrhythmus und der allgemeinen Abwehrreaktion des Patienten ausgeschlossen werden.

Die Ergebnisse der objektiven Olfaktometrie verdeutlicht Abb. 67 .

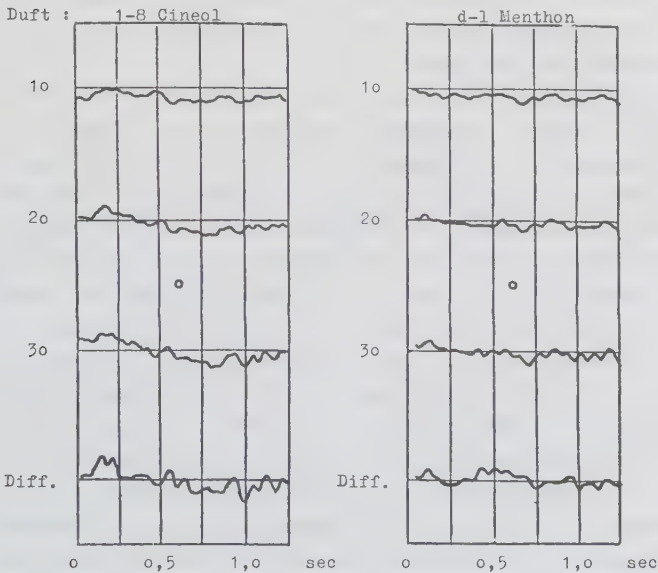


Abb. 67 : Olfaktorisch evozierte Ableitungen bei totaler Anosmie.
Das Ergebnis zeigt keine olfaktorische Reaktion.

8. ZUSAMMENFASSUNG

Nach einer theoretischen Einführung in die Morphologie und Physiologie des Geruchsorgans wird die stereochemische Theorie von AMOORE, die als Basis der Auswahl, der in dieser Arbeit untersuchten Geruchssubstanzen gilt, neben anderen Theorien vorgestellt. Aufgrund ihrer Ähnlichkeit zu den Primärgerüchen, ausgedrückt durch einen Korrelationskoeffizienten, werden von 107 Substanzen 55 Stoffe ausgewählt, die anschließend nach bestimmten Kriterien auf ihre physikalisch-chemischen und toxikologisch-medizinischen Eigenschaften untersucht und dadurch auf weitere 20 Substanzen reduziert werden.

Mit diesen 20 Substanzen werden nach Herstellung von Verdünnungsreihen subjektive Wahrnehmungs- und Erkennungsschwellenwertmessungen mit der sniff-bottle Methode an 12 Versuchspersonen durchgeführt.

Mit 7 endgültig ausgewählten Geruchssubstanzen, welche die " standard odors " von AMOORE repräsentieren, werden an 12 Versuchspersonen olfaktorisch evozierte Potentiale abgeleitet. Es wurden die Potentialamplituden in Abhängigkeit von der Qualität und Quantität der olfaktorischen Reizung bestimmt. Die Geruchsintensität von Substanzen unterschiedlicher Qualität wurde sowohl durch Interpolation aufgrund der Schwellenwerte als auch durch subjektiven Intensitätsvergleich aneinander angeglichen. In beiden Fällen wurden für die Anwendung unterschiedlicher Substanzen signifikant verschiedene Amplituden gefunden. Auch bei unterschiedlichen Substanzen derselben Geruchsqualität ergab sich keine Übereinstimmung der Potentialamplituden. Die eventuellen Ursachen dieses Effektes werden diskutiert. Bei der Anwendung von Trigeminusreizstoffen konnte keine abweichende Potentialform festgestellt werden. Schwellenmessungen ergaben, daß die objektive Methodik

um den Verdünnungsfaktor 2 unempfindlicher ist als die subjektive Untersuchung. Die endgültige Auswahl von 7 Standard-Duftstoffen soll zur sicheren Begutachtung auch selektiver Anosmien beitragen. Abschließend wird anhand einer Fallvorstellung die Fähigkeit der Methode mit den ausgesuchten Substanzen zur Beurteilung von Geruchsstörungen im Gutachten unterstrichen.

9. LITERATURVERZEICHNIS

- ALBER, K., D. MROWINSKI, M. GIESEN, W. SCHWAB : Objektive Olfaktometrie in der klinischen Diagnostik.
Arch. Ohr -, Nas. -, u. Kehlk. - Heilk. 199, 687-691 (1972)
- ALLGÖWER, M. : Allgemeine und spezielle Chirurgie
3. Auflage, Springer Verl. Heidelberg, New York (1976)
- ALLISON, T., W. R. GOFF : Human cerebral evoked responses to odorous stimuli
Elektroenceph. clin. Neurophysiol. 23, 558-560 (1967)
- ALVAREZ, S. : El olfato y su medición.
Rev. otorrinolaring. 32, 83-87 (1972)
- AMOORE, J.E. : Proc. Sci. Sect. Toilet Goods Ass. 37, 1 (1962)
- AMOORE, J.E. : Stereochemical theory of olfaction
In Symposium on Foods : The Chemistry and Physiology of Flavors, H.W.Schultz and E.A.Day, editors. Avi Publishing Co. Westport, Conn. (1965)
- AMOORE, J.E. : The stereochemical theory of olfaction
1. Identification of the seven primary odors
Proc. Sci. Sect. Toilet Goods Assoc. Supplement to No. 37, 1-12 (1962a)
- AMOORE, J.E. : The stereochemical theory of olfaction. 2. Elucidation of the olfactory receptor sites. Proc. Sci. Sect. Toilet Goods Assoc. Supplement to No. 37, 13 - 23 (1962)
- AMOORE, J.E., D. Venstrom: Correlation between stereochemical assessments and organoleptic analysis of odorous compounds.
In: Olfaction and Taste II, Pergamon Press (1967)
- AMOORE, J.E., D. Venstrom, A.R. Davies: Measurement of specific anosmia. Percept. Motor Skills 26, 143 - 164 (1968)
- AMOORE, J.E., D. Venstrom: Sensory analysis of the stereochemical theory. J. Food Sci. 31, 118 - 128 (1966)
- AMOORE, J.E., J.W. Johnston, M. Rubin: The stereochemical theory of odor. Sci. Amer. 210, 42 - 49 (1964)
- ANDERSEN, P., S.A. ADERSSON: Physiological basis of the alpha rhythm.
New York: Appleton - Century - Crofts (1968)

- BAKER, R.A.: Threshold Odors of Organic Chemicals. Journal of the American Water Works Association, 55, 913 - 916 (1963)
- BEETS, M.G.J.: La France et ses parfums. 10, 113 (1967)
- BEIDLER, L.M., D. TUCKER: Olfactory and trigeminal nerve responses to odors. Fed. Proc. 15, 14 (1956)
- BERGER, H.: Über das Elektenkephalogramm des Menschen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 87, 527 - 570 (1929)
- BERGLUND, B., U. BERGLUND, T. ENGEN, G. EKMAN: Multidimensional analysis of twenty - one odors. Scand. J. Psychol. 14, 131 - 137 (1973)
- BILLOT, M.: Parf. Cosm. Savons 229, (1968)
- BLASI, A., S. CONTICELLO, F. MANGIAFICO, F. MARLETTA: Effetti di stimolo olfattivi sulla motilita gastro - intestinale. Clin. Otorinolaryngoiatr. 22, 187 - 203 (1970)
- BOELEN, H., HEYDEN, J.: Chemische Konstitution und Geruch, Chemikerzeitung, 97. Jahrgang Nr. 1 (1973)
- BOENNINGHAUS, H.-G.: Hals - Nasen - Ohrenheilkunde, fünfte Neub. und erweiterte Auflage, Hrsg. Springer - Verlag Berlin, Heidelberg, New Yorck (1980)
- BÖRNSTEIN, W.: Über den Geruchssinn II, Zur Methodik der Geruchsprüfung unter besonderer Berücksichtigung der klinischen Bedürfnisse Dtsch. Z. Nervenheilkunde 104, 78 - 91 (1928)
- BRODAL, A.: The present status of our knowledge of the olfactory system of our brain. Schweiz. med. Wschr. 37/38, 971 - 977 (1947)
- CARUSO, V., J. HAGAN, H. MANNING: Quantitative olfactometry in the measurement of posttraumatic hyposmia; a simple method. Arch. Otolaryng. (Chicago) 90, 5000 - 503 (1969)
- CROCKER, E.C.: Flavor. New Yorck: Mc Graw- Hill Book Co. (1945)
- CROCKER, E.C., L.F. HENDERSON: Analysis and classification of odors. Amer. Perfumer 22, 325 - 356 (1927)
- DAVIES, J.T.: Recent developments in the penetration and puncturing theory of odor. In: Taste and Smell in Vertebrates. A Ciba Foundation Symposium, hrsg. von G.E.W. Wolstenholme, J. Knight. Churchill, London (1970)

- DAVIES, J.T., F.H. TAYLOR: The role of adsorption and molecular morphology in olfaction: the calculation of olfactory thresholds. *Biol. Bull.* 117, 222 - 238 (1959)
- DAVIES, H., T. MAST, N. YOSHIE, S. ZERLIN: The Slow Response of the Human Cortex to Auditory Stimuli: Recovery Process. *Elektroenceph. Clin. Neurophysiol.* 21, 105 - 113 (1966)
- DAWSON, G.D.: Summation technique for detection of small evoked potentials. *Electroenc. clin. Neurophysiol.* 6, 65 - 84 (1954)
- DEBAIN, J.J., M. FILOU, S. REVEL: Allergie et olfaction, (Note préliminaire) *Rev. Fr. Allergol.* 9, 154 - 156 (1969)
- DOTY, R.L., B. JAFEK, M. ORNDORFF, L.D. LOWRY: Factors influencing intranasal trigeminal detection of chemical vapors by humans. *Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng.* 82, 261 - 262 (1976)
- DØVING, K.B.: Experiments in olfaction. In: Taste and Smell in Vertebrates. A Ciba Foundation Symposium, hrsg. von G.E.W. Wolstenholme, J. Knight. Churchill, London (1970)
- ELSBERG, C., I. LEVY, E.D. BREWER: The sense of smell. The relative importance of volume and pressure of the impulse for the sensation of smell and the nature of the olfactory process. *Bull. Neur. Inst. New Yorck* 4, 164 - 269 (1935)
- ENDRESS, H.G.: Über den Geruchssinn des Menschen und seine Leistungen. Inaug. Diss., Erlangen (1965)
- ENGEL, T.: Psychophysical scaling of odor intensity and quality. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 116, 504 - 516 (1964)
- EYFERTH, K.: Notiz über ein einfaches Olfaktometer. *HNO (Berl.)* 17, 14 - 15 (1969)
- FILOU, M., S. REVEL, N.G. ANH: Allergie et olfaction, (Note préliminaire) *Ann. Otolaryng. (paris)* 86, 578-580 (1969)
- FINKENZELLER, P.: Gemittelte EEG- Potentiale bei olfaktorischer Reizung. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 292, 76- 80 (1966)
- FORRAI, G.T., SZABADOS, T., E.S. PAPP: Studies on the sense of smell to ketone compounds in a Hungarian population, *Humangenetik*

- FORTH, W., D. HENSCHLER, W. RUMMEL: Pharmakologie und Toxikologie, Bibliographisches Institut Mannheim, Wien Zürich (1977)
- FRIEDEMANN, H.: Prüfung des Zeitfaktors in der Geruchsschwellenmessung durch eine neue olfaktorische Methode. Inaug.-Diss., FU Berlin (1970)
- GAMBLE, E.M.: The applicability of Weber's law to smell. Amer.J.Psychol. 10, 82-142 (1982)
- GARIN, R., FROMMENT, AMIC, DELORME: Sécrétion gastrique par excitation de la muqueuse nasale. Olfaction d'épreuve. Lyon med. 1, 409-413 (1929)
- GEIER, F.: Beitrag zur Bestimmung von Geruchsschwellen, Inaug.-Diss. Würzburg (1936)
- GERULL, G., M. GIESEN, D. MROWINSKI: E.R.O. (Evoked Response Olfactometry)- Untersuchung der Adaption für olfaktorische Impulsreizung. HNO 22, 233-235 (1974)
- GERULL, G., M. GIESEN, D. MROWINSKI: Registrierung olfaktorisch evozierter Potentiale für die klinische Diagnostik. Z. EEG- EMG 6, 37-40 (1975)
- GESTELAND, R.C., J.Y. LETTVIN, W.H. PITTERS, A. ROJAS: Odor specificities of the frog's olfactory receptors. In: Olfaction and taste (Y.Zotterman) Oxford- London- New Yorck- Paris: Pergamon Press 19-34 (1963)
- GIESEN, M., D. MROWINSKI: Klinische Untersuchungen mit einem Impuls-olfaktometer. Arch. klin. exp. Ohr-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde, 196, 377-380 (1970)
- GOLDENBERG, D.M.: Geruchswahrnehmung und Schwellen von Duftgemischen beim Menschen. HNO-Heilk. Hrsg.A.Herrmann u.H.Jakobi Heft 19, J.Ambrosius Barth, Leipzig (1967)
- GOL'DSHTEIN, M.A.: Obonianie v usloviakh Khimicheskogo proizvodstva Gig.Tr.Prof.Zabol. 13, 56 (1969)

- GUERRIER, Y.: Généralités sur l'olfaction et ses troubles. J. franç. Oto-rhino-laryng. 18, 9-13 (1969)
- GUERRIER, Y., A. UZIEL : Propositions pour un olfactomètre clinique. Acta oto-rhino-laryng. belg. 26, 530-535 (1972)
- GUILLOT, M. : Aspect pharmacodynamique de quelques problèmes liés à l'olfactin. Actualities pharmacol. 9, 21-34 (1956)
- HANSEN, D. : Geruchsprüfungen. HNO (Berlin) 13, 151 (1965)
- HANSEN, D. : Quantitative Geruchsprüfung. HNO (Berlin) 14, 73-76 (1966)
- HANSEN, D. : Zur Pathogenese von Geruchs-, und Geschmacksstörungen. Dtsch. Med. Wschr. 96, 1196-1200 (1971)
- HAMILTON jr. C.R., R.I. HENKIN, G. WEIR, B. KLIMAN : Olfactory status and response to clomiphene in male gonadotrophin deficiency. Ann. intern. Med. 78, 47-55 (1973)
- HARDER, U. : Rohstoffe für die Parfümindustrie. Chemikerzeitung, 99. Jg. Nr. 2 (1975)
- HENINGER, G.R., MC.DONALD, R.K., GOFF, W.R., GOLDENBERGER, A. : Diurnal variations in the cerebral evoked response and EEG. Arch. Neurol. (Chicago), 21, 330-337 (1969)
- HENNING, H. : Der Geruch. 2. Auflage Barth, Leipzig (1924)
- HENSEL, H. : Allgemeine Sinnesphysiologie. Hautsinne, Geschmack und Geruch. Springer-Verl. Berlin-Heidelberg-New York (1966)
- HERBERHOLD, C. : Adsorption von Geruchssubstanzen auf Thermistoren. Arch. Ohr.-Nasen-Kehlkopfheilkunde 194, 435-440 (1969)
- HERBERHOLD, C. : Computer-Olfaktometrie mit getrenntem Nachweis von Trigemini und Olfaktorius-Reaktionen. Arch. klin. exp. Ohr.-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 202, 394-396 (1972)
- HERBERHOLD, C. : Funktionsprüfungen und Störungen des Geruchssinnes. Arch. Oto-Rhino-Laryng. 210, 67-164 (1975)
- HERBERHOLD, C. : Nachweis und Reizbedingungen olfaktorisch und rhino-sensibel evozierter Hirnrinden-Summenpotentiale sowie Konzept einer klinischen Computer-Olfaktometrie. Forschungsbericht Nr. 2313 des Landes NRW, Westdtsh. Verl. Opfaden (1973)

- HIROAKI NISHIDA, HIDEHAKU KUMAGAMI, HIROSHI JINNOUCHI : Pupillary reaction following olfactory stimulus, use for objective olfactometry. J. Otolaryng. Jap. 76, Abstr. 7, Part 2 21 (1973)
- HORNSTEIN, I., TERANISHI, R.: Chem. Eng. News 93, (1967)
- HORESH, A.J. : The role of odors and vapors in allergic disease. J. Asthma Res. 4, 125-136 (1966)
- IIZUMI, O., T. KITAMURA, T. KANEKO, T. KANDA, J. NAITO, Y. KESSOKU, K. UCHIDA: Some fundamental problems in olfactometry. J. Otolaryng. Jap. 76, Abstr. 7, Part 2, 10-11 (1973)
- JASPER H.H.: Elektroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 10, (1958)
- JUNG, J.: Untersuchung über Geruchsschwellen. Inaug.-Diss. Würzburg (1936)
- KAHLE, W., H. LEONHARDT, W. PLATZER: Taschenatlas der Anatomie. Band 3; Nervensystem und Sinnesorgane, Georg Thieme Verlag Stuttgart; Deutscher Taschenbuch Verlag (1976)
- KAISLING, K.E., E. PRIESNER: Naturwissenschaften 57, 23-28 (1970)
- KEIDEL, W.D.: Allg. Sinnesphysiologie Springer Verl. Berlin (1971)
- KEIDEL, W.D., M. SPRENG: Neurophysiological evidence for the Steven's power function in man. J. acoust. Soc. Amer. 38, 191-195 (1965)
- KITSER, A.Ye.: On the unit of measure of acuteness of olfactory (Eine Maßeinheit für die Geruchsstärke). Z. usn. nos. gorlov. Bolezn. 4, 73-75 (1974)
- KITTEL, G.: Möglichkeiten der Olfaktometrie; Ermüdungsmessungen bei Rauchern. Z. Laryng. Rhinol. 49, 376-386 (1970)
- KITTEL, G., P.G.J. WENDELSTEIN: Zur Differenzierung der olfactiven Wahrnehmungs- und Erkennungsschwelle. Arch. Ohr-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 199, 683-687 (1971)
- KITTEL, G.: Olfaktometrie. HNO (Berl.) 23, 20-23 (1975)
- KOMENO, K.: Studies of discrimination test of kinds of odors in olfactory disturbances. ORL Tokyo 20, Nr.1, engl. Abstr. 4-5 (1977)
- KORNMÜLLER, A.E.: Bericht aus dem Max- Planck- Institut für Hirnforschung. IV. Physiologische Abteilung. Jb. Max- Planck-

Gesellschaft T. 2, 435-447 (1961)

- KOTTMEYER, G.: Plethysmographische Untersuchungen nach schwellen-
nahen sensorischen und sensiblen Reizen. Zugleich ein
Beitrag zum objektiven Nachweis einer Gehörs-, Geruchs-
und Geschmackswahrnehmung. Arch. Ohr-, Nasen- und
Kehlkopfheilkunde, 177, 297-352 (1961)
- KOTTMEYER, G.: Über Durchblutungsänderungen nach Geruchsreizen. Arch.
Ohr-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde, 171, 291-294 (1958)
- KOTTMEYER, G., G. HEIMANN: Versuche der Objektivierung von Reizwahr-
nehmungen an schlafenden Kindern. Arch. Klin. Exp.
Ohr-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 186, 298-308 (1966)
- KÜHN, BIRETT: Merkblätter gefährlicher Arbeitsstoffe 13. Ergänzungs-
lieferung Nov. 1980
- KUGLER, J.: Elektroencephalographie in Klinik und Praxis.
Thieme- Verlag, Stuttgart (1966)
- LEIDERITZ, H.: Sympathie und Geruch. Meyer, Bremervörde (1933)
- LEONHARDT, H.: Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen.
4. überarbeitete u. erweiterte Auflage, Georg Thieme
Verlag, Stuttgart (1974)
- LINNE - ZWAARDEMAKER: entnommen aus AUER - Technikum, 5. Ausgabe,
Auergesellschaft GMBH, Berlin (1967)
- DE LORENZO, A.J.: Studies on the ultrastructure and histophysiology
of cell membranes, nerve fibres and synaptic junctions in
chemoreceptors. In: Olfaction and taste, hrsg. von
Y. Zottermann, Pergamon Press, Oxford- London- New Yorck-
Paris 5-17 (1963)
- MAC LEOD, P.: Structure and function of higher olfactory centers.
In: Handbook of Sensory Physiology IV/1, Springer Verlag
Berlin- Heidelberg- New Yorck (1971)
- MATZKER, J.: Riechen und Lebensalter- Riechen und Rauchen, Arch.
Ohr-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 185, 755-760 (1965)
- MICHEL, K.H., D.S. PHILLIS, R.H. WRIGHT, J. PUSTEK: Odor and olfaction:
A bibliography, 1948-1960. Percept. and Motor Skills 15,
475-529 (1962)

- MIELKE, G.: Untersuchungen zu bioelektrischen Vorgängen im menschlichen Gehirn. Ableitung von EEG- Summenpotentialen und Nachweis der CNV (Contingent Negative Variation) mit akustischen und olfaktorischen Signalreizen im Rahmen der klinischen Audiometrie und Olfaktometrie
Inaug.-Diss. FU- Berlin (1981)
- MITSUMOTO, T.: Olfaktometrische Untersuchungen, Z. Psychol. Physiol. Sinnesorgane 57, 144-165 (1926)
- MITSUMOTO, T.: Narkoseversuche am Geruchsorgan, Zschr. Sinnesphysiologie 57, 166-173 (1926)
- MONCRIFF, R.W.: Die Charakterisierung und Messung von Gerüchen.
Umschau Nr.8, 239-240 (1950)
- MONCRIFF, R.W.: J. Appl. Physiol. 6, 742-749 (1961)
- MONCRIEFF, R.W.: Olfactory adaption and odour likeness, J.Physiol. (Lond.) 133, 301-316 (1956)
- MONCRIEFF, R.W.: Proc. Int. Congr. Surface Active., 2nd, 321-328(1957)
- MONCRIEFF, R.W.: The chemical senses. New Yorck: John Wiley & Sons, Inc. (1951)
- MONCRIFF, R.W.: Was entscheidet den Geruch einer Substanz? und Die Charakterisierung und Messung von Grüchen.
Umschau in Wissenschaft und Technik 50, 176 und 239 (1950)
- MORINEAU, Ch.: L'examen olfactométrique. J. franc. Oto- rhino- laryng. 18, 15-16 (1969)
- MOSER, M.: Zur Messung der Nasenfunktion - klinische Olfaktometrie.
Med. Mschr. 26. Jahrg. Heft 6 (1972)
- MÜLLER, A. : Seifen, Öle, Fette, Wachse, 100, 377 (1974)
- NAUS, A. : Alteration of the smell acuity caused by menthol. J.Laryng. (Lond) 82, 1009-1011 (1968)
- NEUMÜLLER, O.A. : Römppe's Chemielexikon, neubearbeitete u. erw. 7. Auflage (1973)
- OTTOSON, D. : Analysis of the electrical activity of the olfactory epithelium. Acta physiol. scand. 35, Suppl. 122 (1956)
- OTTOSON, D. : Sustained potentials evoked by olfactory stimulation. Acta physiol. scand. 32, 384-386 (1954)

- OTTOSON, D. : Studies on slow potentials in the rabbits olfactory bulb and nasal mucosa. *Acta physiol. scand.* 47, 136-148 (1959)
- OTTOSON, D. : The Electro-Olfactogramm. In: *Handbook of Sensory Physiology IV / 1*, Springer Verl., Berlin-Heidelberg-New York (1971)
- PERBELLINI, D., R. SCOLARI : L'elettroencefalo-olfattometria ; contributo clinico. *Ann. Laring.* (Torino) 65, 421-429 (1966)
- PETSCHKE, H. : EEG und bioelektrische Hirntätigkeit. EEG-EMG 1, 125-133 (1970)
- ROHEN, J.W. : Funktionelle Anatomie des Nervensystems. Schattauer Verl. Stuttgart-New York (1971)
- ROSEBURG, B. : Die Möglichkeiten der Olfaktometrie aus klinischer Sicht. *HNO (Berl.)* 16, 302-308 (1968)
- ROSEBURG, B. : Ein transportables Besteck für olfaktometrische Screening Untersuchungen. *Dtsch. Ges. Wesen* 29, 115-117 (1974)
- ROSEBURG, B., R. FIKENTSCHER: Die Indikation zur Olfaktometrie und Gustometrie. *Laryng. Rhinol. Otol.* 55, 945-949 (1976)
- ROSEBURG, B., R. FIKENTSCHER: Klinische Olfaktologie und Gustologie. J.A. Barth, Leipzig (1977)
- ROSEBURG, B., H. SPINAR: Riechprüfungen mit Geruchsstreifen, *Msch. Ohrenheilkunde* 108, 298-303 (1974)
- ROUGET, J.P.: Les possibilités actuelles de l'olfactometrie clinique, *Rev. Laryng.* (Bordeaux) (1961)
- ROUS, J., B. KOBER: Die Wirkung der einseitigen Nasenatmungsbehinderung auf die Geruchsschwellenwerte. *Arch. Ohr-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde* 196, 374-377 (1970)
- ROUS, J., B. KOBER, G. KUNZE: Praktische Möglichkeiten der objektiven quantitativen Olfaktometrie. *Laryng. Rhinol. Otol.* 53, 363-368 (1974)
- RUHRBERG: Geruchs- und Geschmacksprüfung; Methode und Differentialdiagnose. *HNO (Berl.)* 19, 223 (1971)
- SANIDES, F.: Die Architektonik des menschlichen Stirnhirns. Springer Verlag Berlin- Göttingen- Heidelberg (1962)

- SCHENKENBERG, T., R.E. DUSRAM, E.C. BECK: Changes in evoked responses related to age, hemisphere and sex. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 30, 159-165 (1971)
- SCHMIDT, R.F., G. THEWS: *Physiologie des Menschen*. 18. überarb. Aufl. Springer Verlag, Berlin- Heidelberg- New York (1976)
- SCHNEIDER, D.: *Naturwissenschaften* 58, 194-200 (1971)
- SCHNEIDER, D.: *The Neurosciences; Second Study Program*. The Rockefeller University Press, New York, N.Y. 511-518 (1970)
- SHEPARD, G.M.: Synaptic organization of the mammalian olfactory bulb. *Physiol. Rev.* 52, 864 (1972)
- SHEVRYGIN, B.V.: The effect of age on the structure and the function of olfactory epithelium. *Vestn. Otorinolaring.* (Mosk.) 1, 21-25 (1973)
- SKRAMLIK, VON, E.: *Verfahren zur Prüfung der Leistungen des Geruchsinns*. In: Abderhalden, E.: *Handbuch der biol. Arbeitsmethoden*, Abt. 5 Teil 7, 2. Berlin- Wien (1937)
- STOLL, M.: De l'effet important de différences chimiques minimes sur la perception de l'odeur. 4. symp. méditer. l'Odorat, Cannes, Nice 1965, *Rev. Laryng.* (Bordeaux) 86, 972-981 (1967)
- STRAUSS, E.L.: A study on olfactory acuity. *Ann. Otol.* (St. Louis) 79, 95-104 (1970)
- STURM, W., G. MANSFELD: *Haftung und Fixierung von Riechstoffen*, *Chemikerzeitung*, 99. Jahrgang Nr. 2 (1959)
- TAUB, S.J.: Results of a study of patients with anosmia, *E.E.N.T. Monthly* 46, 222 (1967)
- TEICHMANN, H.: Über die Leistung beim Geruchssinn des Aal (*Anguilla anguilla* L.) *Z. Vergl. Physiol.* 42, 206-254 (1959)
- THEIMER, E.T., J.T. DAVIES: *Agric. Food chem.* 15, 6 (1967)
- THÖNNIES, J.F.: *Die physikalischen Grundlagen des EEG*. In: *Klinische Elektroencephalographie*, Springer Verlag Berlin- Göttingen- Heidelberg (1961)
- TONNDORF, J.: Der Weg der Atemluft in der menschl. Nase. *Arch. Ohr-, Nasen- u. Kehlkopfheilkunde* 146, 41-63 (1939)

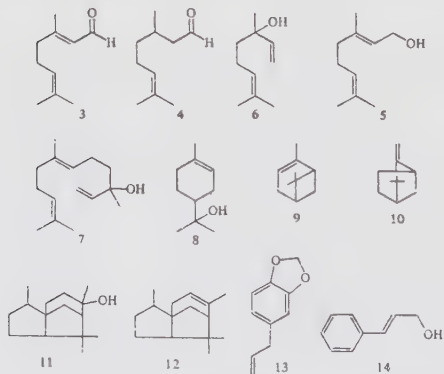
- TURNER, P., D.S. PATTERSON: Smell threshold as a test of central nervous function. *Acta otolaryng. (Stockh.)* 62, 149-156 (1966)
- TUSCHEN, E.: Rhinomanometrische und olfaktorische Untersuchungen nach Resektion und plastischen Korrekturen der Nasenscheidewand, Inaug.-Diss. Bonn (1977)
- UZIEL, A., Y. GUERRIER: L'exploration fonctionnelle de l'olfaction et son rôle dans le diagnostic des troubles de l'odorat. *Ann. Otolaryng. (Paris)* 92, 475-490 (1975)
- VAUGHAM, H.G. jr.: The relationship of brain activity to scalp recordings of eventrelated potentials, In: Douchin, E., Lindsay, D.B. ed.: *Average evoked potentials, Natinal Aeronautics and Space Administration Washington* (1969)
- VIERLING, J.S., J.J. ROCK: *J. App. Physiol.* 22, 31 (1967)
- WENZEL, B.M.: Differential sensitivity in olfaction. *J. exp. Psychol.* 39, 124-143 (1949)
- WRIGHT, R.H., R.E. BURGESS : Specific Physicochemical mechanism of olfactory stimulation. In: *Taste and Smell in Vertebrates. A Ciba Foundation Symposium*, hrsg. von G.E.W. Wolstenholme, J. Knight. Churchill, London (1970)
- WRIGHT, R.H., K.M. MICHELS : *Ann. N.Y. ACAD. Sci.* 116, 535-551 (1964)
- WRIGHT, R.H., C. REID, H.G. EVANS : Odour and molecular vibration III. A new theory of olfactory stimulation. *Chem. & Indust. (Lond.)* 973-977 (1956)
- WOODROW, H., B. KARPMAN : A new olfactometric technique and some results. *J. exp. Psychol.* 2, 431-447 (1917)
- YAMADA, N., Y. WATANABE, Y. HIRANO, T. NAITO : Selective anosmia ; report in 8 cases. *J. Otolaryng. Jap.* 76, abstr. 7, Part 1 28 (1973)
- ZILSTORFF-PEDERSEN, K. : Die quantitative und qualitative Olfaktometrie. *HNO Band 10, Heft 4*, 97-102 (1962)
- ZILSTORFF-PEDERSEN, K. : Further studies on blast-olfactometry. *Acta Otolaryng. (Stockh.)* 45, 268-275 (1955)

- ZILSTORFF-PEDERSEN, K. : Quantitative measurements of the naso-lacrimal reflex. Acta Otolaryng. (Stockholm) 50, 501-506 (1959)
- ZWAARDEMAKER, H. : Die Nase als Sinnesorgan. In: Denker-Kahler, Handbuch Hals-Nasen-Ohrenheilkunde Band I, Springer Verl.Berl. Bergmann München (1925)
- ZWAARDEMAKER, H. : Die Physiologie des Geruches. Engelmann, Leipz.(1895)
- ZWAARDEMAKER, H. : Prüfung des Geruchssinnes und der Gerüche.
In: Abderhalden, E. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. 5, Teil 7,1. Berlin-Wien (1930)

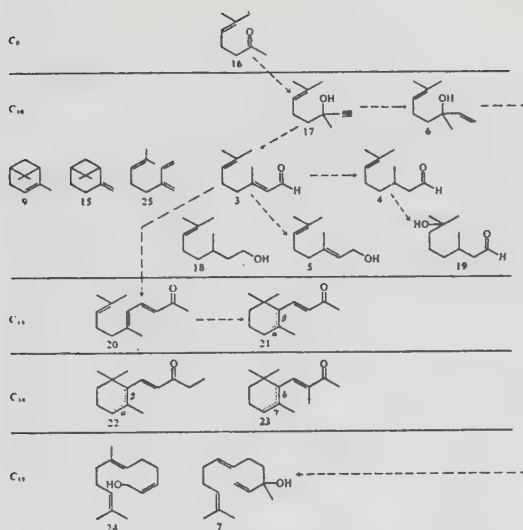
10.

ANHANG

Isolat	ath. Öl	Folgeprodukte
Citral (3)	Litsea Cubeba Leonigras	(Geraniol) (Citronellol) Jonone Methyljonon
Citronellal (4)	Citronellol Eucalyptus Citrodora	Citronellol Hydroxycitronellal Menthol
Geraniol (5)	Citronellol Palmarosaöl	Geranyltester Nerol
Linalool (6)	Rosenholzöl	Linalylacetat
Nerolidol (7)	Cabreuvaöl	Farnesol
α -Terpineol (8)	Pineol	Terpinylacetat
α -Pinen (9)	Terpentinöl	Myrcen Geraniol Citronellol Linalool, -acetat Citral Citronellal Hydroxycitronellal Terpineol Menthol
Camphen (10)	Terpentinöl	Isobornylacetat
Cedrol (11)	Cedernholzöl	Cedrylacetat
Cedren (12)	Cedernholzöl	Acetylcedren
Eugenol (38)	Nelkenöl Zimtblätteröl	Isoeugenol Vanillin Eugenolmethyläther
Safrol (13)	Sassafrasöl	Isosafrol Heliotropin
Zimtalkohol (14)	Styraxöl	-



Tab. 1 : Isolierte Riechstoffe (HARDER 1975). Zu KAP. 2.3.



Terpene und terpenoide Verbindungen (strukturelle Zusammenhänge).

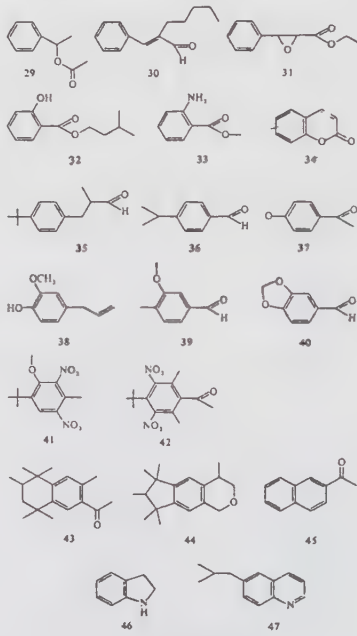
Tabell 4. Terpene und terpenoide Verbindungen.

Substanz	Duftnote	Techn. Darstellung ggf. Synthesestufen (Beispiele)	Produktions- Zahlen 1972 USA (t)
Geraniol (8)	rosenerlig	1. Citronellöl 2. Pinen → Myrcen → -hydrochlorid, -acetat (9, 10) (25)	542
Geranylacetat	fruchtig, Birne, Rosenblätter	Veresterung von Geraniol	68
Nerol	grün, rosenerlig, citronig	1. Citronellöl	24
Citronellol (18)	rosenerlig, Wachsnote	2. Pinen → Pinen → Dimethyloctadien → 3. Geraniol (Hydr.) →	455
Linalool (6)	mild blumig	1. Methylheptenon, Dehydrolinalool 2. Myrcen	
Linalylacetat	frisch, fruchtig, Bergamotte	1. Verest. v. Linalool (Keten, Acetanhydrid) 2. Dehydrolinalylacetat (Hydr.)	
Citronellal (4)	frisch, aldehydartig, Melissen- und citronenartig	1. Citronellöl 2. Hydr. Citral	
Citral (3)	Citrene, Gras, grün	1. Lemongras 2. Dehydrolinalool (versch. Verf.) 3. Pinen (versch. Verf.)	
Hydroxycitronellal (19)	blumig, Maiglöckchen, Lindenblüte	1. Hydrat v. Citronellal über Hydrogensulfid 2. Hydroxycitronellol (Dehydr.)	196
Nerolidol (7)	blumig, grün, holzig-klebrig, etwas metallisch	Linalool über Geranylacetat	
Farnesol (24)	blumig (Lindenbl.), schwach fruchtig (Birnschale)	Isomerie v. Nerolidol	
Jonone (21)	Veilchen (verdünnt)	1. Citral → Pseudojonone → 2. Dehydrolinalool → Pseudojonon →	
Methyljonone (22, 23)	Veilchen (verdünnt)	Citral → Methylpseudojonon	260
Terpinol (8)	Fläder, camphrig	1. Pinen, Terpinhydrat 2. Pineol	
Isobornylacetat	Fichtennadel, Campharnote	Camphen	
Cedrylacetat	holzig, Bleistiftnote	Cedernholöl	97

Tab. 4 : Terpene und terpenoide Verbindungen (strukturelle Zusammenhänge) (HARDER 1975). Zu Kap. 2.3.

Ruchstoff	Duftnote	Techn. Synthese (Beispiele)	US-Produktion 1972 (t)
unsubstituiert			
Benzylacetat	fruchtig, blumig, Jasmin	Benzylalkohol	641
Benzophenon	süß, rosenartig	Benzol + Benzoylchlorid (F.C.)	204
Zimtaldehyd	süß-würzig, typisch Zimt	Benzaldehyd + Acetaldehyd	710
Zimtalkohol	Balsamisch-blumig, Zimt, Hyacinthe	Zimtaldehyd (Red. Al-Alkoholat)	154
Phenyläthylalkohol	Rose, leicht balsamisch	1. Benzol + Äthylbenzol (F.C.) 2. Styrol (Hydr.) + Verest.	
Styrolacetat (29)	Rhabarber, Gardenia	2. Hyd. v. Acetophenon Verest.	
Phenylacetat	süß-animalisch, violett; Honig	Benzylcyanid	44
Phenyläthylacetat (30)	süß, blumig, jasmintartig	Erzsaure + Heptanal	
Diphenyläthylacetat (31)	rautl., Rose, Geranium	Naphthalin + Chlorbenzol	
Phenyläthylacetat (32)	süß, fruchtig, Erdbeere	Acetophenon (Benzon)	
disubstituiert			
ortho-disubstituiert			
para-disubstituiert			
Isosamylsalicylat (33)	typische Note, orchideenartig	Veresterung von Salicylsäure	183
Anthrakylacetat (34)	neroliartig	1. Phthalimid (Ismann-Abbau) Verest. 2. Red. o-Nitrobenzoesäure	
Cumarin (35)	Waldmeister	1. Salicylaldehyd, Acetaldehyd 2. Chlor. v. Di-o-Kresyl-carbonat + NaAc/Ätanol (Kond.)	
para-disubstituiert			
Resorcin dimethyläther	Haselnuß, rauch	Resorcin, Dimethylsulfat, Alkali	
Anisaldehyd	Holz, Weißdorn, Marzipan	1. versch. Formylierungsmethoden 2. Oxyd v. Anethol 3. Oxyd v. p-Kresol-methyläther	482
Lilial (36)	Cyclamen, blumig	p-tert. Butylbenzaldehyd + Propionaldehyd (Hydr.)	
p-Tolylacetat	grün, Fliederblätter	p-Tolylaldehyd (Benzon)	
Cuminaldehyd (37)	typisch "cuming"	Cumol, CO (F.C.)	
Cyclamenaldehyd (38)	Cyclamen, Wasser, Nardis, animalisch	Cuminaldehyd + Propionaldehyd (Hydr.)	
p-Kresylacetat	Nardis, animalisch	(Hydr.) = p-Kresol	
p-Methoxyacetophenon (39)	blumig, Weißdorn	Anisole + Acetylchlorid (F.C.)	
trisubstituiert			
Eugenol (40)	Nelke, würzig	Nelkenöl	
Isoeugenol	Nelke, blumig	Eugenol (Isomere)	
Vanillin (41)	typisch Vanille	1. Sulfitblau + Alkali 2. Eugenol/Isoeugenol (Oxyd.)	
Heliotropin (42)	süß, blumig, Heliotropin	Safran/Isosafrol (Oxyd.)	
polysubstituiert			
Ambrettmoschus (43)	Moschus mit Moschuskörner-Ambrette-Note	m-Kresolmethyläther + Isobutyl (F.C.) → Salpetersäure/Ätanolhydr. →	

Ruchstoff	Duftnote	Techn. Synthese (Beispiele)
Keionmoschus (42)	strahlende, etwas saure Moschusnote	tert. Butyläthyläther + Acetylchlorid (F.C.) → Salpetersäure
nichtterpenoide Polycyclen		
Tonalid (43)	Moschus, leichte Camphernote	p-Cymol Dimethyläther + Isomerenentrennung → Acetylchlorid (F.C.) (116)
Galaxolid (44)	Moschus mit Holznuance	Methyläthyläther + Amylalkohol (111) (HAc, H ₂ SO ₄) → Propyläthyläther (F.C.) → HCl, Paraformaldehyd → NaOH →
Methyl-β-naphthylketon (45)	Orangenblüte, etwas Naphthalin	Naphthalin, Acetylchlorid (F.C.)
Indol (46)	konz. Naphthalin, lakalisch	Nieinkohlentrieber (über Indol-Natrium)
6-Isobutyldihydrolin (47)	herb-erdig-moosig, etwas ledrig und animalisch	Isobutylaldehyd + Glycerin (H ₂ SO ₄)



Formelbild 3. Aromatische Ruchstoffe.

Tab. 4a : Aromatische Ruchstoffe (HARDER 1975). Zu Kap. 2.3.

G.-Qual.	Geruchsubstanz	Mol.-Gew.	Schmelzpunkt, °C	Siedepunkt, °C	Dichte	Dampfdruck, mbar	rel. Dampf-Dichte	Verdunstungszahl	KK	Sättigungskonz., g/m ³	3MAK ml/m ³
ETH	Aceton	58,1	-96	56	0,79	233	2,0	2,1	4,42	553	1000
ETH	Acetylentetrachlorid	167,9	-43	146	1,6	6,6	5,8	33	4,32	46	1
ETH	Benzol	78,1	6	80	0,88	100	2,7	3	3,62	319	
ETH	Chloroform	119,4	-46	62	1,5	210	4,2	2,5	6,69	1027	10
ETH	Cyclohexan	84,2	6	81	0,78	104	2,9		3,66	357	300
ETH	1,2-Dichloräthan	99,0	-36	84	1,25	86	3,4	4,1	6,25	350	20
ETH	Cis-1,2-Dichloräthylen	96,9	-80	60	1,28	219	3,4		5,45		200
ETH	trans-1,2-Dichloräthylen	96,9	-50	48	1,26	219	3,4		3,41		200
ETH	Diäthyläther	74,1	-116	34,6	0,71	587	2,6	1	5,12	1776	400
ETH	Äthylacetat	88,1	-84,0	77,2	0,90	97	3,0	2,8	3,48	336	400
ETH	n-Hexan	86,2	-94	58-63	0,65-0,67	160	2,8	1,4	3,90	563	100
ETH	Methylenchlorid	85	-97	40	1,3	472	2,9	1,9	6,27	1549	200
ETH	2-Pentylacetat	130,2	-70,8	149	0,88	6 (30°C)	4,5	13	3,02	31	100

Tab. 7 : chemische und physikalische Eigenschaften der Geruchsstoffe

G.-Qual.	Geruchsubstanz	Mol.-Gew.	Schmelzpunkt, °C	Siedepunkt, °C	Dichte	Dampf-Druck, mbar	rel. Dampf-Dichte	Verdunstungszahl	KK	Sättigungskonz., g/m ³	MAK ³ , ml/m ³	MAK ³ , ng/m ³
ETH	Propanol-2	60,1	-89,5	82,4	0,785	43	2,07		5,11	105	400	980
ETH	1,1,2,2-Tetrabromäthan	345,7	-1	102	2,96	0,13	12		3,47	1,6	1	14
ETH	Trichloräthylen	131,4	-83	87	1,47	77	4,5		4,58	415	50	260
CAM	Bornylchlorid	154,24	208	212	1,011				3,29			
CAM	d-1 Campher	152,24	176,3	209,1	1,0	0,27	5,42		5,42	1,7	2	13
CAM	Chloreton	177,47	99	167					3,10			
CAM	1,8-Cineol	154,24	1,5	176-177	0,922				5,32			
CAM	1-Menthol	156,26	31-44	216	0,904				3,81			
CAM	2,2,4-Trimethylpentan	114,22	-107	99	0,692				3,05			
MUS	Cyclopentadecanon	224,39	65-68	120	0,889				5,46			
MUS	Exaltolid 15-Hydroxypentadecansäurelacton	240,37	31-32	176	0,955				5,66			
MUS	Phantolid ^R		35-40						5,12			
MUS	Tonalid ^R								4,17			

Tab. 7 : Fortsetzung

G.-Qual.	Geruchssubstanz	Mol.-Gew.	Schmelz- Punkt, °C	Siede- Punkt, °C	Dichte	Dampf- Druck, mbar	rel. Dampf- Dichte	Verdun- stungszahl	KK	Sättigungs- Konz. g/m ³
MUS	Versalide ^R	258,39	46	130					5,30	
FLO	Acetophenon	120,15	20	202	1,03				3,24	
FLO	Benzylacetat	150,17	-51	213	1,057				3,92	
FLO	n-Butylpropionat	130,2	-90	146	0,87	4	4,19	43	3,53	
FLO	Cyclopentylacetat	70,1	-93	49	0,75	530 (30°C)	2,42		4,20	
FLO	Bibenzyl	182,25	52	284	0,98				3,06	
FLO	Geraniol	154,26	-15	230	0,889				4,38	
FLO	alpha-Irone	206,32							3,61	
FLO	d-Limonen	136,2	-89	178	0,85	2,1	4,7		3,22	
FLO	Linalylacetat	196,28		220	0,895				3,09	
FLO	1-Pentylacetat	136,14		195	1,073				3,49	
FLO	β-Phenyläthylalkohol	122,17	-27	219	1,017				3,38	
FLO	d-1-β-Phenyläthylmethyl- äthylcarbinol	164,2		226	1,032				6,32	

Tab. 7 : Fortsetzung

G.-Qual.	Geruchsubstanz	Mol.-Gew.	Schmelz-Punkt, °C	Siede-Punkt, °C	Dichte	Dampf-Druck, mbar	rel. Dampf-Dichte	Ver-stungszahl	KK	Sättigungs-Konz. g/m
MIN	l-Carvon	150,21		230	0,965				4,60	
MIN	Cyclododecanon	182,31	61	277,5	0,991				3,06	
MIN	Dimethylbenzylcarbynyl-acetat	150,22	24	214	0,999				3,56	
MIN	l-Menthol	156,26	31-44	216	0,904				3,38	
MIN	d, l-Menthon	154,24	-6	207	0,896				6,60	
MIN	Mentylacetat	198,3		227	0,92				3,41	
MIN	d, l-Piperiton	152,23		232	0,934				3,41	
MIN	Pulegon	152		224	0,932				5,43	
PUN	Amisensäure	46,0	8,4	101	1,22	42,5	1,6			80
PUN	Pinakol	118,17	47	171	0,967				0,96	
PUT	Hexachloräthan	236,74	187	185	2,091	0,5	8,18		1,92	5,2
PUT	Adamantan	136,24		270	1,07				1,59	
PUT	tert. Butylcarbinol	88,15	53	113	0,812	3	3,04	62	2,60	11
PUT	Dimethyldisulfid	62,13	-82,2	37,5	0,845	555	2,14			1420

Tab. 7 : Fortsetzung

Freie Universität Berlin
Klinikum Charlottenburg
HNO-Klinik und Poliklinik

Subjektive Olfaktometrie

Name :

Datum :

Stoffklasse :

Verdünnungsmittel :

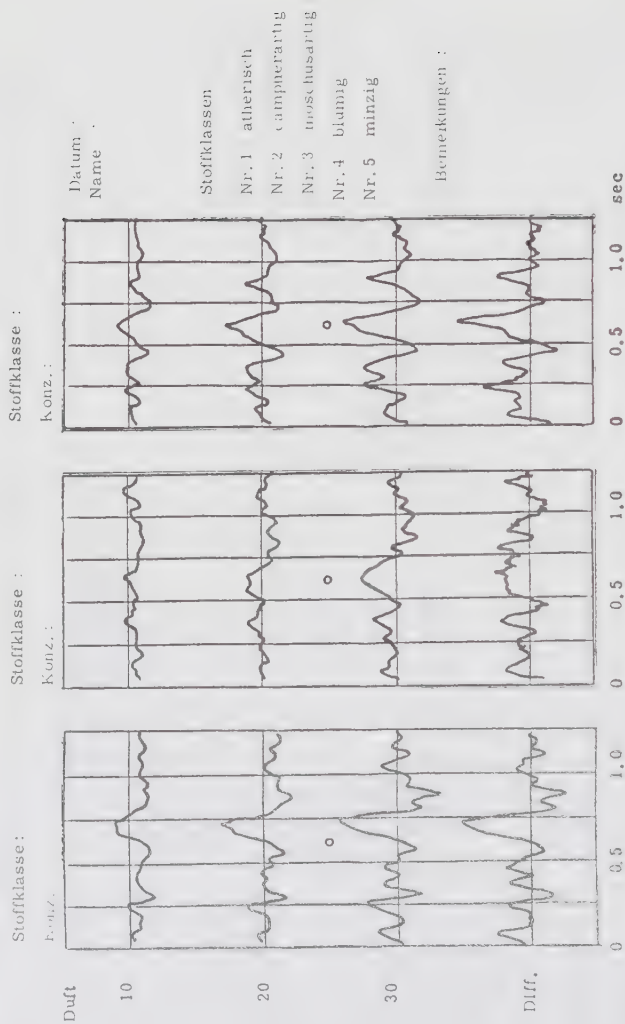
Geruchsubstanz	1/102400	1/51200	1/25600	1/12800	1/6400	1/3200	1/1600	1/800	1/400	1/200	1/100	1/50
d-l Menthon			-	o	+	++	+++					
R-Pulegon		-	o	+	+	++						
l-Carvon	o	+	+	++	+++							

Zeichenerklärung :

Bemerkungen :

+++ = starker Geruch
++ = normaler Geruch
+ = Erkennungsschwelle
o = Wahrnehmungsschwelle
- = kein Geruch

Tab. 9 : Formblatt zur Eintragung der Geruchsempfindung der Versuchspersonen in der subjektiven Olfaktometrie



Tab. 10 : Formblatt für den Plotter zur Darstellung olfaktorisch evozierter Potentiale
mit Geruchsbeispiel

1. Warnung

Warngerüche	Bedeutung, Signal
Brandgeruch	Gefahr von außen, Flucht
saure u. stechende Geruchsnote (z. T. mit starker Trigeminalreizung)	direkte Gefahr, Reizung, Verletzung
faulige und ekelerregende Gerüche	nicht genießbar
alle starken, unbekannten, nicht assoziierbaren Geruchsnoten	unbekannte Bedrohung, nicht normale (daher gefährliche) Umgebung

2. Nahrungsmittelaufnahme

Nahrungsmittelgerüche	Bedeutung, Signal
Fruchtdüfte (ungewöhnlich hoher Akzeptanzgrad)	eßbar nach Abfrage des Bekanntheitsgrades, wenn faulig-verdorben, s. Warnung
Gemüse	
Fleisch	
Fisch	
Röstgerüche	
Gewürze	

Erhöhung der Duftstärke der Röst- und Kochprozesse = appetit auslösende Funktion [33].

3. Partnersuche, Soziales Verhalten

erogen-animalische Gerüche	Bedeutung, Signal (unterbewußt!)
ggf. menschliche Pheromone	
Körpergeruch, Haargeruch	sympathisch – unsympathisch, bekannt – fremd
Fäkalnoten (schwach), spezifische maskuline und feminine Gerüche	Teil des Steuermechanismus des Sexual- und Gruppenverhaltens

4. Nicht triebgesteuertes Erlernen der Umwelt (ästhetische Funktion; die Stimmungslage beeinflussend) Steuermechanismus nicht (mehr) klar erkennbar

neutrale Natur- und der Natur assoziierbare Gerüche	Bedeutung, Signal
an Natur erinnernde (nicht triebsteuernde) Duftnoten: Blumen-, Blatt-, Kraut-, Holzgerüche; Rinden-, Erd-, Harz- + Coniferennoten; See- + Meergerüche	richtige – natürliche Umgebung, angenehme Erinnerung
rein ästhetische „Duftnoten“ (die jedoch normalerweise Beziehung zu bekannten Umweltgerüchen haben bzw. erlebnisgeprägt sind)	angenehm – lustbetont

Tab. 14 : Funktionen des menschlichen Geruchssinnes (HARDER 1975) (zu Kap. 2.1.)

MOLEKULARGEWICHT

Das Molekulargewicht ist die Summe der relativen Gewichte der in einem Molekül eines Elementes oder einer Verbindung enthaltenen Atome. Je höher das Molekulargewicht, desto schwerer ist der Dampf einer flüchtigen Substanz im Vergleich zur Luft, deren Pseudo-Molekulargewicht ca. 29 ist.

SCHMELZPUNKT

Der Schmelzpunkt ist die Temperatur, bei der eine feste Substanz bei einem gegebenen Druck (normalerweise Atmosphärendruck) in die flüssige Phase übergeht.

SIEDEPUNKT

Nach DIN 53169 gilt als Siedepunkt die Temperatur, bei der der Dampfdruck des betreffenden Stoffes 1013 mbar beträgt. Bezieht sich die Angabe auf einen anderen Dampfdruck, so ist dieser besonders genannt.

LÖSLICHKEIT IN WASSER

Löslichkeit in Wasser wird, je nach den Angaben der Quellenliteratur, angegeben in Gramm pro Liter Lösemittel, Gramm pro 100 ml Lösemittel oder auch in Gewichtsprozent. In den einzelnen Fällen sind auch die Löslichkeiten bei den verschiedenen Temperaturen aufgeführt.

MISCHBARKEIT MIT ORGANISCHEN LÖSEMITTELN

Organische Flüssigkeiten sind in der Regel mit vielen organischen Lösemitteln mischbar. Mit welchen Stoffen wird einzeln bei den Geruchsubstanzen aufgeführt.

DICHTE

Die Dichte eines Stoffes ist der Quotient aus seiner Masse, gemessen durch sein "Gewicht", und sein Volumen (z.B. g/cm^3). Die Bezugstemperatur ist, soweit nicht besonders vermerkt, 20 °C.

RELATIVE DAMPFDICHTE (RELATIVE GASDICHTE)

Dieser Wert, bezogen auf Luft = 1 gilt naturgemäß nur bei Vorliegen des reinen Dampfes unter Atmosphärendruck, d.h. also Siedepunkt des Stoffes. Die in der Praxis bei Raumtemperatur meist vorliegenden Dampf - Luftgemische besitzen oft eine weitaus geringere relative Dichte. Für die wechselseitige Berechnung der absoluten bzw. der relativen Dichte eines Gases gilt die Beziehung :

$$D_{\text{rel}} = \frac{D_{\text{abs}}}{1,293}$$

1,293 g/l = Dichte der Luft

DAMPFDRUCK

Die Umwandlung eines festen oder flüssigen Stoffes in seinen Dampf (d.h. die Überführung in den gasförmigen Zustand) findet bei gegebener Temperatur unter einem ganz bestimmten Druck statt. Bei einer chemisch einheitlichen Substanz ist dieser Dampfdruck nur von der Temperatur, jedoch nicht von der Menge des Stoffes abhängig. Die Angaben beziehen sich auf eine Temperatur von 20 °Celsius. Als Maßeinheiten werden sowohl Torr als auch mbar verwendet.

SÄTTIGUNGSKONZENTRATION (FLÜCHTIGKEIT)

Die Sättigungskonzentration oder Flüchtigkeit (in g/m³) ist der Ausdruck für die Masse (in Gramm) einer Substanz vom Molekulargewicht M und dem Dampfdruck p (in mbar), die bei einer bestimmten, absoluten Temperatur (K) in 1 m³ Luft bis zur Sättigung verdampfen kann. Sie läßt sich allgemein errechnen nach der Gleichung :

$$C_s = \frac{M \cdot 273 \cdot p \cdot 10^3}{22,4 \cdot T \cdot 1013} \quad \text{g/m}^3$$

für 20 °C gilt in Kurzform :

$$C_s (20^\circ) = 0,041 \cdot M \cdot p \text{ g/m}^3$$

DIE VERDUNSTUNGSZAHL besagt, um wieviel langsamer eine Flüssigkeit verdampft als Diäthyläther (Äther = 1).

A

Nr.	Amplituden - höhe (mm) x	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})^2$
1	18	- 1,9	3,6
2	25	+ 5,1	26
3	12	- 7,9	62,4
4	23	+ 3,1	9,6
5	25	+ 5,1	26
6	14	- 5,9	34,8
7	27	+ 7,1	50,4
8	17	- 2,9	8,4
9	11	- 8,9	79,2
10	23	+ 3,1	9,6
11	17	- 2,9	8,4
12	27	+ 7,1	50,4
n=12	$S(x) = 239$ $\bar{x} = \frac{239}{12} = 19,9$	$S(x - \bar{x}) = 0$ (bei Verw. aller Komma- stellen)	$S(x - \bar{x})^2 = 368,8$

Abb. 47a Aufstellung aller Werte zur Berechnung von Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), und mittlerem Fehler ($s_{\bar{x}}$). $S(x)$ = Summe aller Meß - werte.

Geruchsklasse : ETH
 Geruchssubstanz : Aceton
 Verdünnung : 1/4

$$\text{Ergebnisse : Mittelwert } \bar{x} = \frac{S(x)}{n} = 19,9$$

$$\text{Standardabweichung } s = \sqrt{\frac{S(x - \bar{x})^2}{n - 1}} = \pm 5,79$$

$$\text{mittlerer Fehler } s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}} = \pm 1,67$$

Die Potentialableitungen für die Geruchssubstanz der Geruchsklasse ETH haben eine Amplitudendurchschnittshöhe von $19,9 \pm 1,6 \text{ mm}$.

Der 2s - Normbereich ist 8,3 mm bis 31,4 mm ($19,9 \pm 2 \cdot 5,79 \text{ mm}$)

B

Nr.	Amplituden - höhe (mm)	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})^2$
1	22	+ 5,9	34,8
2	20	+ 3,9	15,2
3	17	+ 0,9	0,8
4	25	+ 8,9	79,2
5	20	+ 3,9	15,2
6	15	- 1,1	1,2
7	16	- 0,1	0,01
8	11	- 5,1	26,0
9	11	- 5,1	26,0
10	9	- 7,1	50,4
11	13	- 3,1	9,6
12	14	- 2,1	4,4
n=12	$S(x) = 193$ $\bar{x} = \frac{193}{12} = 16,1$	$S(x - \bar{x}) = 0$ (bei Verw. aller Kommastellen)	$S(x - \bar{x})^2 = 262,8$

C

Nr.	Amplituden - höhe (mm)	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})^2$
1	16	+ 1,2	1,4
2	13	- 1,8	3,2
3	11	- 3,8	14,4
4	16	+ 1,2	1,4
5	13	- 1,8	3,2
6	17	+ 2,2	4,8
7	14	- 0,8	0,6
8	16	+ 1,2	1,4
9	16	+ 1,2	1,4
10	11	+ 3,2	10,2
11	10	- 4,8	23
12	18	+ 3,2	10,2
n=12	$S(x) = 178$ $\bar{x} = \frac{178}{12} = 14,8$	$S(x - \bar{x}) = 0$ (bei Verw. aller Kommastellen)	$S(x - \bar{x})^2 = 75,2$

Abb. 48a und 49a : Aufstellung aller Werte zur Berechnung von Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichung (s) und mittlerem Fehler (s_x). $S(x) =$ Summe aller Meßwerte.

B.

Geruchsklasse : CAM

Geruchssubstanz : 1-8 Cineol

Verdünnung : 1/4

C.

MUS

Exaltolid

konz.

D

Nr.	Amplituden - höhe mm.	$\bar{x} - \bar{y}$	$(x - \bar{x})^2$
1	12	+ 1,4	2,0
2	20	+ 3,4	11,6
3	14	- 5,6	31,4
4	15	- 1,6	2,6
5	16	+ 1,4	2,0
6	12	- 4,6	21,2
7	26	+ 9,4	88,4
8	22	+ 5,4	29,2
9	11	- 5,6	31,4
10	12	- 4,6	21,2
11	15	- 1,6	2,6
12	15	+ 2,4	5,8
n=12	$S(x) = 199$ $\bar{x} = \frac{199}{12} = 16,6$	$S(\bar{x} - \bar{y}) = 0$ (bei Verw. aller Komma- stellen)	$S(x - \bar{x})^2 = 245,4$

E

Nr.	Amplituden - höhe mm.	$\bar{x} - \bar{y}$	$(x - \bar{x})^2$
1	21	+ 7,2	51,8
2	17	+ 3,2	10,2
3	17	+ 3,2	10,2
4	22	+ 8,2	67,2
5	15	+ 1,2	1,4
6	11	- 2,8	7,8
7	6	- 5,8	33,6
8	11	- 2,8	7,8
9	11	- 2,8	7,8
10	10	- 3,2	10,4
11	10	- 3,2	10,4
12	12	- 1,8	3,2
n=12	$S(x) = 165$ $\bar{x} = \frac{165}{12} = 13,8$	$S(\bar{x} - \bar{y}) = 0$ (bei Verw. aller Komma- stellen)	$S(x - \bar{x})^2 = 229,8$

Abb. 50a und 51a : Aufstellung aller Werte zur Berechnung von Mittelwert ($\bar{x}$),
Standardabweichung (s) und mittlerem Fehler ($s_{\bar{x}}$). $S(x) =$ Summe aller Meßwerte.

D.
Geruchsklasse : FLO
Geruchssubstanz : d-1-8-Phenyläthyl-
menthyläthylcarbinol
Verdünnung : 1/2

E.
MIN
d-1 Menthon
1/8

A.

Nr.	Amplituden - höhe (mm) x	$y - \bar{y}$	$(x - \bar{x})^2$	Nr.	Amplituden - höhe (mm) x	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})^2$
1	18	+ 1,4	2,0	1	13	+ 0,2	0,04
2	20	+ 3,4	11,6	2	16	+ 3,2	10,2
3	11	- 5,6	31,4	3	10	- 2,8	7,8
4	15	- 1,6	2,6	4	21	+ 8,2	67,2
5	18	+ 1,4	2,0	5	9	- 5,8	33,6
6	12	- 4,6	21,2	6	11	- 1,8	3,2
7	26	+ 9,4	88,4	7	7	- 5,8	33,6
8	22	+ 5,4	29,2	8	18	+ 5,2	27,0
9	11	- 5,6	31,4	9	8	- 4,8	23,0
10	12	- 4,6	21,2	10	15	+ 2,2	4,8
11	15	- 1,6	2,6	11	15	+ 2,2	4,8
12	19	+ 2,4	5,8	12	10	- 2,8	7,8
n=12 $\bar{x} = \frac{199}{12} = 16,6$	$S(x) = 199$ $\bar{x} = \frac{199}{12} = 16,6$	$S(x - \bar{x}) = 0$ (bei Verw. aller Komma stellen)	$S(x - \bar{x})^2 = 249,4$	n=12 $\bar{x} = \frac{153}{12} = 12,8$	$S(x) = 153$ $\bar{x} = \frac{153}{12} = 12,8$	$S(x - \bar{x}) = 0$ (bei Verw. aller Komma stellen)	$S(x - \bar{x})^2 = 203,8$

B.

Abb. 52a Aufstellung aller Werte zur Berechnung von Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), und mittlerem Fehler (s_x). $S(x) \cdot S(x) =$ Summe aller Meßwerte.

Geruchsqualität : FLO

Geruchsubstanz : A. d-1- β -Phenyläthylmethyläthylcarbinol, B. Geraniol

Verdünnung : A. 1/2 , B. 1/8

A.

Nr.	Amplituden - höhe (mm) $\bar{x}$	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})^2$	Nr.	Amplituden - höhe (mm) $\bar{x}$	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})^2$
1	21	+ 7,2	51,8	1	9	+ 1,7	2,9
2	17	+ 3,2	10,2	2	9	+ 2,7	7,3
3	17	+ 3,2	10,2	3	5	- 1,3	1,7
4	22	+ 8,2	67,2	4	8	+ 1,7	2,9
5	15	+ 1,2	1,4	5	9	0	0
6	11	- 2,8	7,8	6	6	- 0,3	0,1
7	8	- 5,8	33,6	7	10	+ 3,7	13,7
8	11	- 2,8	7,8	8	5	- 1,3	1,7
9	11	- 2,8	7,8	9	4	- 2,3	5,3
10	10	- 3,2	10,4	10	5	- 1,3	1,7
11	10	- 3,2	10,4	11	6	- 0,3	0,1
12	12	- 1,8	3,2	12	10	+ 3,7	13,7
n=12 $\bar{x} = \frac{165}{12} = 13,8$	$S(x) = 165$ $\bar{x} = \frac{165}{12} = 13,8$ (bei Varv. aller Komma stellen)	$S(x - \bar{x}) = 0$ (bei Varv. aller Komma stellen)	$S(x - \bar{x})^2 = 229,8$	n=12 $\bar{x} = \frac{81}{12} = 6,8$	$S(x) = 81$ $\bar{x} = \frac{81}{12} = 6,8$ (bei Varv. aller Komma stellen)	$S(x - \bar{x}) = 0$ (bei Varv. aller Komma stellen)	$S(x - \bar{x})^2 = 39,5$

B.

Nr.	Amplituden - höhe (mm) $\bar{x}$	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})^2$	Nr.	Amplituden - höhe (mm) $\bar{x}$	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})^2$
1	9	+ 1,7	2,9	1	11	+ 4,2	17,6
2	9	+ 2,7	7,3	2	9	+ 2,2	4,8
3	5	- 1,3	1,7	3	6	- 0,8	0,6
4	8	+ 1,7	2,9	4	7	+ 0,2	0,04
5	9	0	0	5	6	- 0,8	0,6
6	6	- 0,3	0,1	6	10	+ 3,2	10,2
7	10	+ 3,7	13,7	7	8	+ 1,2	1,4
8	5	- 1,3	1,7	8	5	- 1,8	3,2
9	4	- 2,3	5,3	9	6	- 0,8	0,6
10	5	- 1,3	1,7	10	6	- 0,8	0,6
11	6	- 0,3	0,1	11	7	+ 0,2	0,04
12	10	+ 3,7	13,7	12	0	0	0
n=12 $\bar{x} = \frac{76}{12} = 6,3$	$S(x) = 76$ $\bar{x} = \frac{76}{12} = 6,3$ (bei Varv. aller Komma stellen)	$S(x - \bar{x}) = 0$ (bei Varv. aller Komma stellen)	$S(x - \bar{x})^2 = 51,1$	n=12 $\bar{x} = \frac{81}{12} = 6,8$	$S(x) = 81$ $\bar{x} = \frac{81}{12} = 6,8$ (bei Varv. aller Komma stellen)	$S(x - \bar{x}) = 0$ (bei Varv. aller Komma stellen)	$S(x - \bar{x})^2 = 39,5$

C.

Nr.	Amplituden - höhe (mm) $\bar{x}$	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})^2$	Nr.	Amplituden - höhe (mm) $\bar{x}$	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})^2$
1	9	+ 1,7	2,9	1	11	+ 4,2	17,6
2	9	+ 2,7	7,3	2	9	+ 2,2	4,8
3	5	- 1,3	1,7	3	6	- 0,8	0,6
4	8	+ 1,7	2,9	4	7	+ 0,2	0,04
5	9	0	0	5	6	- 0,8	0,6
6	6	- 0,3	0,1	6	10	+ 3,2	10,2
7	10	+ 3,7	13,7	7	8	+ 1,2	1,4
8	5	- 1,3	1,7	8	5	- 1,8	3,2
9	4	- 2,3	5,3	9	6	- 0,8	0,6
10	5	- 1,3	1,7	10	6	- 0,8	0,6
11	6	- 0,3	0,1	11	7	+ 0,2	0,04
12	10	+ 3,7	13,7	12	0	0	0
n=12 $\bar{x} = \frac{76}{12} = 6,3$	$S(x) = 76$ $\bar{x} = \frac{76}{12} = 6,3$ (bei Varv. aller Komma stellen)	$S(x - \bar{x}) = 0$ (bei Varv. aller Komma stellen)	$S(x - \bar{x})^2 = 51,1$	n=12 $\bar{x} = \frac{81}{12} = 6,8$	$S(x) = 81$ $\bar{x} = \frac{81}{12} = 6,8$ (bei Varv. aller Komma stellen)	$S(x - \bar{x}) = 0$ (bei Varv. aller Komma stellen)	$S(x - \bar{x})^2 = 39,5$

Abb. 53a Aufstellung aller Werte zur Berechnung von Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), und mittlerem Fehler (s_x). $S(x)$ = Summe aller Meßwerte .

Geruchsqualität : MIN

Geruchsubstanz : A. d-l Menthon , B. R-Pulegon , C. l-Carvon

Verdünnung : A. 1/8 , B. 1/16 , C. 1/64

D				E				F			
Nr.	Amplituden - höhe (mm)	$\bar{x} - \bar{x}$	$(\bar{x} - \bar{x})^2$	Nr.	Amplituden - höhe (mm)	$\bar{x} - \bar{x}$	$(\bar{x} - \bar{x})^2$	Nr.	Amplituden - höhe (mm)	$\bar{x} - \bar{x}$	$(\bar{x} - \bar{x})^2$
1	25	+ 14,7	216,1	1	11	+ 4,2	17,6	1	14	+ 5,2	27
2	8	- 2,3	5,3	2	7	+ 0,2	0,04	2	9	+ 0,2	0,04
3	10	- 0,3	0,1	3	6	- 0,8	0,6	3	8	- 0,8	0,6
4	9	- 1,3	1,7	4	8	+ 1,2	1,4	4	7	- 1,8	3,2
5	11	+ 0,7	0,5	5	10	+ 3,2	10,2	5	10	+ 1,2	1,4
6	8	- 2,3	5,3	6	8	+ 1,2	1,4	6	11	+ 2,2	4,8
7	11	+ 0,7	0,5	7	11	+ 4,2	17,6	7	9	+ 0,2	0,04
8	10	- 0,3	0,1	8	9	+ 2,2	4,8	8	7	- 1,8	3,2
9	9	- 1,3	1,7	9	0	0	0	9	7	- 1,8	3,2
10	10	- 0,3	0,1	10	6	- 0,8	0,6	10	10	+ 1,2	1,4
11	7	- 3,3	10,9	11	0	0	0	11	7	- 1,8	3,2
12	6	- 4,3	18,5	12	6	- 0,8	0,6	12	6	- 2,8	7,8
n=12	$S(x) = 124$ $\bar{x} = \frac{124}{12} = 10,3$ (bei Verw. aller Komma stellen)	$S(\bar{x} - \bar{x}) = 0$	$S(\bar{x} - \bar{x})^2 = 260,8$	n=12	$S(x) = 82$ $\bar{x} = \frac{82}{12} = 6,8$ (bei Verw. aller Komma stellen)	$S(\bar{x} - \bar{x}) = 0$	$S(\bar{x} - \bar{x})^2 = 54,8$	n=12	$S(x) = 105$ $\bar{x} = \frac{105}{12} = 8,8$ (bei Verw. aller Komma stellen)	$S(\bar{x} - \bar{x}) = 0$	$S(\bar{x} - \bar{x})^2 = 55,9$

Abb. 54a Aufstellung aller Werte zur Berechnung von Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), und mittlerem Fehler ($s_{\bar{x}}$). $S(x)$ = Summe aller Meßwerte.

Geruchsqualität : MIN

Geruchssubstanz : D. d-1 Menthon, E. R-Pulegon, F. l-Carvon

Verdünnung : D. 1/6, E. 1/8, F. 1/16

	Name :	Stephan Kruft
25. März	1956 :	geboren in Köln als Sohn des Wilhelm Kruft und seiner Frau Gertraude Kruft geb. Träger
1. April	1962 :	kath. Volksschule Bergisch Gladbach-Hand
20. April	1966 :	Nicolaus-Cusanus-Gymnasium Bergisch Gladbach
4. Juni	1975 :	Abitur
25. September	1975 :	Grundwehrdienst in der Bundeswehr
18. Oktober	1976 :	Beginn meines Studiums an der Universität zu Köln
27. Oktober	1977 :	Fortsetzung des Medizinstudiums an der FU Berlin
20. Juli bis		
1. September	1981 :	Elective medical clerkship an der Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital, Shriners Burns Institute, Boston, USA (Prof. Dr. J. F. Burke)
1. Dezember bis		
3. März	1983 :	Praktisches Jahr, Teil Chirurgie, an der Universität Basel, Kantonsspital (Prof. Dr. M. Allgöwer)
7. April	1983 :	Staatsexamen (schriftlicher Teil)
29. Juni	1983 :	Staatsexamen (mündlicher Teil)
8. Juli	1983 :	Approbation
1. Oktober	1983 :	Beginn der Facharztausbildung in der Abteilung für Allgemein- und Unfallchirurgie des Marienkrankenhauses Bergisch Gladbach, Lehranstalt der Universität Köln (Dr. H. Petersen)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. D. Mrowinski meinen Dank für die Überlassung des Themas, die Unterstützungen und weiterführenden Anregungen während der Untersuchungen und bei der Bearbeitung des Themas sagen.

Weiterhin gilt mein Dank allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Forschungslabors, ganz besonders Herrn Dipl.-Ing. E. Schnell, für das freundliche Entgegenkommen, die anregenden Gespräche und Beiträge zu dem Entstehen dieser Arbeit.

Für die Hilfe bei der Bewältigung der umfangreichen fremdsprachigen Literatur danke ich meiner Frau.

Abschließend möchte ich auch allen Versuchspersonen für ihre Zuverlässigkeit und Geduld danken, ohne die diese Arbeit nicht durchführbar gewesen wäre.

